

DIALOG(R)File 347:JAPIO
(c) 2001 JPO & JAPIO. All rts. reserv.

03024671 **Image available**

ALPHA-UNSATURATED AMINES AND COMPOSITION CONTAINING THE SAME

PUB. NO.: 02-000171 [JP 2000171 A]

PUBLISHED: January 05, 1990 (19900105)

INVENTOR(s): MINAMIDA ISAO
IWANAGA KOICHI
OKAUCHI TETSUO

APPLICANT(s): TAKEDA CHEM IND LTD [000293] (A Japanese Company or
Corporation), JP (Japan)

APPL. NO.: 63-192383 [JP 88192383]

FILED: August 01, 1988 (19880801)

ABSTRACT

NEW MATERIAL: The compound of formula I (one of X¹ and X²) is electrophilic group and the other is H or electrophilic group; R¹ is a group bonded through N; R² is a group bonded through H, C, N or O; n is 0-2; A⁰ is heterocyclic group provided that when R² is H, R¹ is group of formula VI (R^{3a}) is H, alkyl, aralkyl, etc.; R^{4a} is H, alkyl, alkenyl, pyridyl-alkyl, etc.); A⁰ is (substituted) pyridyl, (substituted) thiazolyl, etc.) or its salt.

EXAMPLE: 1-(N-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-N-formyl)amino-1-(N-form-yl-N-meth-yl) amino-2-nitroethylene.

USE: An insecticidal and miticidal agent. It also exhibits strong insecticidal action when a plant containing said compound absorbed in the plant is sucked or eaten by a vermin or is brought into contact with a vermin.

PREPARATION: The objective compound of formula I can be produced e.g. by reacting a compound of formula II with an amino compound of formula III or is salt and reacting the resultant compound of formula IV with an amino compound of formula V.

⑫ 公開特許公報 (A)

平2-171

⑬ Int. Cl. 5

C 07 D 213/74
A 01 N 43/40
43/60

識別記号

101 C

府内整理番号

8314-4C
7215-4H

⑭ 公開 平成2年(1990)1月5日

※

審査請求 未請求 請求項の数 8 (全82頁)

⑮ 発明の名称

 α -不飽和アミン類及びそれを含む組成物

⑯ 特願 昭63-192383

⑰ 出願 昭63(1988)8月1日

優先権主張

⑱ 昭62(1987)8月1日 ⑲ 日本(JP) ⑳ 特願 昭62-192793

⑲ 昭62(1987)10月13日 ⑲ 日本(JP) ⑳ 特願 昭62-258856

⑲ 昭63(1988)1月26日 ⑲ 日本(JP) ⑳ 特願 昭63-16259

⑲ 昭63(1988)3月17日 ⑲ 日本(JP) ⑳ 特願 昭63-64885

㉑ 発明者

南田 獻

兵庫県川辺郡猪名川町伏見台2丁目5番地91

㉑ 発明者

岩永 幸一

大阪府池田市緑丘2丁目8番7号

㉑ 発明者

岡内 哲夫

大阪府枚方市堤町10番11号

㉒ 出願人

武田薬品工業株式会社

大阪府大阪市中央区道修町2丁目3番6号

㉓ 代理人

弁理士 岩田 弘

最終頁に続く

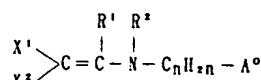
明細書

1. 発明の名称

 α -不飽和アミン類及びそれを含む組成物

2. 特許請求の範囲

(1)式

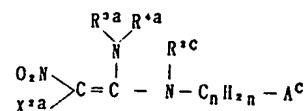


[式中、 X^1 、 X^2 の1つは電子吸引基を他は水素原子または電子吸引基を、 R^1 は窒素原子を介する基を、 R^2 は水素原子または炭素、窒素または酸素原子を介する基を、 n は0、1または2を、 A^0 は複素環基を示す。但し、 R^1 が水素原子である時、 R^1 は式 $-N < \frac{R^{2a}}{R^{1a}}$ (R^{2a} は

水素原子、 C_{1-4} アルキル、 C_{2-6} アラルキルまたは C_{1-4} アシルを、 R^{1a} は水素原子、 C_{1-4} アルキル、 C_{2-6} アルコキシカルボニルまたは C_{1-4} アシルを、 $(-$ C_{1-4} アルキルアミノ) $-C_{1-4}$ アルキル、(トリ

$-C_{1-4}$ アルキルシリル) $-C_{1-4}$ アルキル、 C_{2-6} アルケニル、またはビリジルーまたはチアゾリル $-C_{1-4}$ アルキル(ビリジルおよびチアゾリルはハロゲン原子で置換されていてもよい)を示すか、あるいは R^{2a} 及び R^{1a} は隣接窒素と共にビロリジノを示す]で表わされる基を、 A^0 はハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル、 C_{2-6} アルキルチオまたは C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよいビリジル、ビラジニルまたはチアゾリルを示す。]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩。

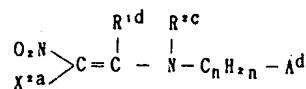
(2)式



[式中、 X^{2a} は水素原子、 C_{1-4} アルコキシカルボニルまたは C_{1-4} アルキルスルホニルチオカルバモイルを、 R^{1a} は水素原子、 C_{1-4} アシル、 C_{1-4} アルキル、モノーまたはジ $-C_{1-4}$ アルコキシ

-C₁₋₄アルキル、C₇₋₉アラルキル、モノーまたはジ-C₁₋₄アルキルアミノまたはC₁₋₄アルコキシを、A^cはハロゲン原子、C₁₋₄アルキルまたはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい3-または4-ピリジル、ピラジニルまたは4-または5-チアゾリルを示し、R^a、R^b及びnは請求項(1)記載と同意義を示す。]で表わされる請求項(1)記載のα-不飽和アミン類またはその塩。

(3)式

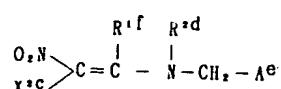


[式中、X^aは水素原子、C₁₋₄アルコキシカルボニルまたはC₁₋₄アルキルスルホニルチオカルバモイルを、R^dはアミノ、モノーまたはジ-C₁₋₄アルキルアミノ、N-C₁₋₄アルキル-N-C₁₋₄アシルアミノ、C₇₋₉アラルキルアミノ、ハ

-C₁₋₄アルキル-N-ホルミルアミノを、R^dは水素原子、C₁₋₄アルキルまたはC₁₋₄アシル

を、Aeは式または (Halはハロゲン原子を示す)で表わされる基を示す。]で表わされる請求項(1)記載のα-不飽和アミン類またはその塩。

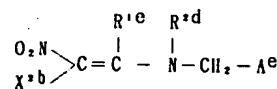
(5)式



[式中、X^cは水素原子またはメチルスルホニルチオカルバモイルを、R^fはアミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノまたはN-メチル-N-ホルミルアミノを、R^dは水素原子、ホルミルまたはC₁₋₄アルキルを、A^eは式

ロゲノチアゾリル-C₁₋₄アルキルアミノまたはC₁₋₄アルコキシ-C₁₋₄アルキルアミノを、R^cは水素原子、C₁₋₄アシル、C₁₋₄アルキル、モノーまたはジ-C₁₋₄アルコキシ-C₁₋₄アルキル、C₇₋₉アラルキル、モノーまたはジ-C₁₋₄アルキルアミノまたはC₁₋₄アルコキシを、nは0、1または2を、A^dはハロゲン原子、C₁₋₄アルキルまたはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい3-または4-ピリジル、ピラジニルまたは5-チアゾリルを示す。]で表わされる請求項(1)記載のα-不飽和アミン類またはその塩。

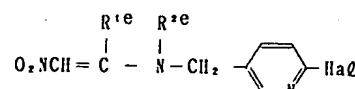
(4)式



[式中、X^bは水素原子またはC₁₋₄アルキルスルホニルチオカルバモイルを、R^eはアミノ、モノーまたはジ-C₁₋₄アルキルアミノまたはN

または (Halはハロゲン原子を示す)で表わされる基を示す。]で表わされる請求項(1)記載のα-不飽和アミン類またはその塩。

(6)式



[式中、R^eはアミノ、モノーまたはジ-C₁₋₄アルキルアミノまたはN-C₁₋₄アルキル-N-ホルミルアミノを、R^dはC₁₋₄アルキルまたはホルミルを、Halはハロゲン原子を示す。]で表わされる請求項(1)記載のα-不飽和アミン類またはその塩。

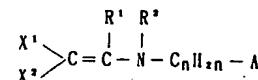
(7)式

または
、
ンキル、
アルキ
ー、ア
は
てい
ニルま
請求
塩。

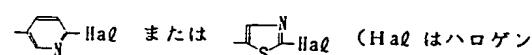
ン
、
N

ン
れ
そ

ア
ト
つ
ニ



[式中、 X^1 、 X^2 の1つは電子吸引基を他は水素原子または電子吸引基を、 R^1 は窒素原子を介する基を、 R^2 は水素原子または炭素、窒素または酸素原子を介する基を、 n は0、1または2を、 A は複素環基または環状炭化水素基を示す。但し、 R^1 が $\beta-N$ -ビロリジノエチルアミノかつ R^2 が水素原子である時、 A は式

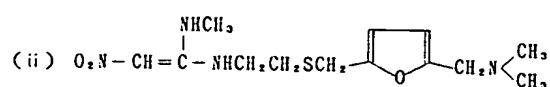
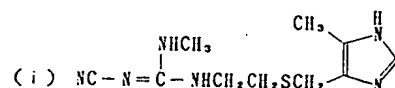


(8) 請求項(1)ないし(6)記載の α -不飽和アミン類またはその塩を含む殺虫、殺ダニ組成物。

3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は農薬として有用な殺虫、殺ダニ作用を



発明が解決しようとする課題

農業上の殺虫、殺ダニ剤として従来温血動物に対して毒性の高い有機リン系およびカーバメイト系殺虫剤が使用されてきた。しかし、これらの殺虫剤に抵抗性の害虫、特に半翅目害虫が出現しており、これら抵抗性の害虫にも有効な殺虫剤の開発が望まれている。

課題を解決するための手段

本発明者らは、上記のヒスタミンH₂拮抗薬に着目し、種々の α -不飽和アミン類を合成し、その作用を検討したところ、特に側鎖にアルキレン基を有しないあるいは短かいアルキレン基を有す

有する新規 α -不飽和アミン類及びそれを含む組成物に関する。

従来の技術

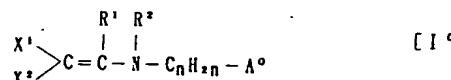
α -不飽和アミン類として、たとえばシメチジン(i)[たとえばジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー(Journal of Medicinal Chemistry), 第24巻, 第913頁(1981年)等に記載], ラニチジン(ii)[たとえばエージェンツ・アクションズ(Agents Actions), 第11巻, 第160頁(1981年)等に記載], ファモチジン(iii)[たとえばジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー(Journal of Medicinal Chemistry), 第27巻, 第849頁(1984年)等に記載]等がヒスタミンH₂拮抗薬として知られている。

る本発明の化合物が意外にも優れた農業上の殺虫、殺ダニ作用を有することを見出した。

本発明者らは、これらの知見に基づき、さらに研究した結果、本発明を完成した。

即ち、本発明は、

(1)式

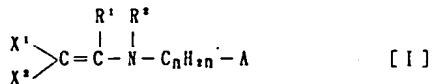


[式中、 X^1 、 X^2 の1つは電子吸引基を他は水素原子または電子吸引基を、 R^1 は窒素原子を介する基を、 R^2 は水素原子または炭素、窒素または酸素原子を介する基を、 n は0、1または2を、 A^o は複素環基を示す。但し、 R^1 が水素原子で

ある時、 R^1 は式 $-N < \frac{R^{+a}}{R^{-a}}$ (R^{+a} は水素原子、C₁₋₄アルキル、C₂₋₄アラルキルまたはC₁₋₄アシルを、 R^{-a} は水素原子、C₁₋₄アルキル、C₂₋₄アルコキシ-C₁₋₄アルキル、(ジ

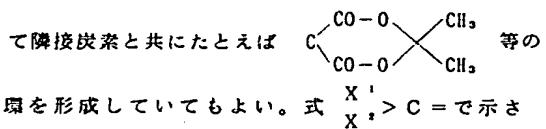
-C₁₋₄アルキルアミノ)-C₁₋₄アルキル、(トリ-C₁₋₄アルキルシリル)-C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルケニル、またはビリジル-またはチアゾリル-C₁₋₄アルキル(ビリジルおよびチアゾリルはハロゲン原子で置換されていてもよい)を示すか、あるいはR^{3a}及びR^{4a}は隣接窒素と共にビロリジノを示す)で表わされる基を、A°はハロゲン原子、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルキルチオまたはC₁₋₄アルコキシで置換されていてもよいビリジル、ビラジニルまたはチアゾリルを示す。]で表わされる新規なα-不飽和アミン類またはその塩、

(2)式



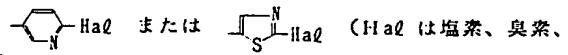
[式中、X¹、X²の1つは電子吸引基を他は水素原子または電子吸引基を、R¹は窒素原子を介する基を、R²は水素原子または炭素、窒素または酸素原子を介する基を、nは0、1または2を、

等で置換されていてもよいC₁₋₄アルキルスルホニル(たとえばメチルスルホニル、トリフルオロメチルスルホニル、エチルスルホニル等)、アミノスルホニル、ジ-C₁₋₄アルコキシホスホリル(たとえばジエトキシホスホリル等)、たとえばハロゲン等で置換されていてもよいC₁₋₄アシル(たとえばアセチル、トリクロロアセチル、トリフルオロアセチル等)、カルバモイル、C₁₋₄アルキルスルホニルチオカルバモイル(たとえばメチルスルホニルチオカルバモイル等)等が用いられる。X¹、X²の1つがたとえばフッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子を示してもよく、X¹とX²が結合して隣接炭素と共にたとえば



上記式[I]中、R¹は炭素、酸素または硫黄原子を介する基であってもよいが、特に窒素原子

Aは複素環基または環状炭化水素基を示す。但し、R¹がβ-N-ビロリジノエチルアミノかつR²が水素原子である時、Aは式



で表わされる基を示す。]で表わされるα-不飽和アミン類またはその塩を含む殺虫、殺ダニ組成物に関する。

上記式[I°]、[I]中、X¹、X²の1つは電子吸引基を他は水素原子または電子吸引基を示し、X¹、X²で表わされる電子吸引基としては、たとえばシアノ、ニトロ、アルコキシカルボニル(たとえばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル等のC₁₋₄アルコキシカルボニル等)、ヒドロキシカルボニル、C₆₋₁₀アリール-オキシカルボニル(たとえばフェノキシカルボニル等)、複素環オキシカルボニル(複素環基としては下記のもの等が用いられ、たとえばビリジルオキシカルボニル、チエニルオキシカルボニル等)、たとえばハロゲン

を介する基が好ましく、たとえば式 $-N^{\frac{R^3}{R^4}}$ で表わされる基等が用いられる。ここにおいてR³は水素原子、アルキル(たとえばメチル、エチル、n-ブロビル、i-ブロビル、n-ブチル、i-ブチル、n-ヘキシル等のC₁₋₆アルキル)、C₆₋₁₀アリール(たとえばフェニル等)、アラルキル(たとえばベンジル等のC₇₋₈アラルキル)、複素環基(たとえば下記のもの、具体的にはビリジル等)、C₁₋₄アシル(たとえばホルミル、アセチル、プロピオニル等)、C₆₋₁₀アリール-カルボニル(たとえばベンゾイル等)、アルコキシカルボニル(たとえばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル等のC₁₋₄アルコキシカルボニル)、C₆₋₁₀アリール-オキシカルボニル(たとえばフェノキシカルボニル等)、複素環オキシカルボニル(複素環基としては下記のもの等が用いられ、たとえばフリルオキシカルボニル等)、C₆₋₁₀アリールスルホニル(たとえばフェニルスルホニル等)、アルキルスルホニル(たとえば

。但し、
かつR^a

素、奥素、

れる基
また

電子
示し、

たと

ル(た
ドニル

ロキ
・ボニ

・環オ
ウ等

ニル、
ゲン

、

、

テル、
ル。

ル
ン
下

ル
、
コ
ボ

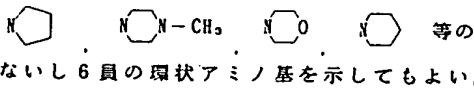
レ

メチルスルホニル等のC₁₋₄アルキルスルホニル),
ジアルコキシホスホリル(たとえばジエトキシホ
スホリル等のジ-C₁₋₄アルコキシホスホリル),
アルコキシ(たとえばメトキシ,エトキシ等のC₁₋₄アルコキシ),ヒドロキシ,アミノ,ジアルキルア
ミノ(たとえばジメチルアミノ,ジエチルアミノ等
のジ-C₁₋₄アルキルアミノ),アシルアミノ(た
とえばホルミルアミノ,アセチルアミノ,プロピオ
ニルアミノ等のC₁₋₄アシルアミノ),アルコキシ
カルボニルアミノ(たとえばメトキシカルボニル
アミノ等のC₁₋₄アルコキシカルボニルアミノ),
アルキルスルホニルアミノ(たとえばメチルスル
ホニルアミノ等のC₁₋₄アルキルスルホニルアミ
ノ),ジアルコキシホスホリルアミノ(たとえばジ
エトキシホスホリルアミノ等のジ-C₁₋₄アルコ
キシホスホリルアミノ),C₁₋₄アラルキルオキシ
(たとえばベンジルオキシ等),アルコキシカルボ
ニルアルキル(たとえばメトキシカルボニルメチ
ル等のC₁₋₄アルコキシカルボニル-C₁₋₄アル
キル)等を示し, R^aは水素原子, 1~3個の置換

R^aで示される窒素原子を介する基の好ましい例
は、たとえば(たとえば上記R^a, R^bで記載したご
ときアルキル,アリール,アラルキル,複素環基,ア
シル,アルコキシカルボニル,アリールオキシカル
ボニル,複素環オキシカルボニル,アリールスルホ
ニル,アルキルスルホニル,ジアルコキシホスホリ
ル,シクロアルキル,アルケニル,シクロアルケニ
ル,アルキニル等が)置換していくてもよいアミノ(特
にジ-C₁₋₄アルキルアミノ, N-C₁₋₄アルキ
ル-N-ホルミルアミノ等のジ置換アミノ,モノ-
C₁₋₄アルキルアミノ等のモノ置換アミノ,無置換
のアミノ),(たとえば上記R^aで記載したごときアル
キル,アシル,アルコキシカルボニル,アルキ
ルスルホニル,ジアルコキシホスホリル等が)置換
していくてもよいヒドロジノ,(たとえば上記R^aで記
載したごときアルキル,アラルキル等が)置換
していくてもよいヒドロキシアミノ等である。具体的
には、式 -N<sup>R^a</sub>₂ (R^a及びR^bは

前記と同意義を示す)で表わされる基等がR^aと

基(たとえばヒドロキシ,メトキシ等のC₁₋₄アル
コキシ,フッ素等のハロゲン,ジメチルアミノ等の
ジ-C₁₋₄アルキルアミノ,i-プロピルチオ,n-
プロピルチオ等のC₁₋₄アルキルチオ,アセチルア
ミノ等のC₁₋₄アシルアミノ,メチルスルホニルア
ミノ等のC₁₋₄アルキルスルホニルアミノ,トリメ
チルシリル等のトリ-C₁₋₄アルキルシリル、た
とえばハロゲン等で置換されていてもよいビリジ
ルまたはチアゾリル等)を有していてもよいアル
キル(たとえばメチル,エチル等のC₁₋₄アルキル),
シクロアルキル(たとえばシクロヘキシル等のC₁₋₄
シクロアルキル),アルケニル(たとえばビニル,
アリル等のC₁₋₄アルケニル),シクロアルケニル
(たとえばシクロヘキセニル等のC₁₋₄シクロアル
ケニル)またはアルキニル(たとえばエチニル等的
C₁₋₄アルキニル)等を示す。さらに、R^aとR^bは
結合して隣接する窒素原子と共にたとえば



して繁用され、R^a及びR^bで示される基とし
ては上記R^a, R^bで述べたもの等が用いられる。

R^aは水素原子または炭素、窒素または酸素原
子を介する基を示す。R^aで示される炭素原子を
介する基としては、たとえばC₁₋₄アシル(たとえ
ばホルミル、アセチル、プロピオニル等)、アル
キル(たとえばメチル、エチル,n-プロピル,i-ブ
ロピル,n-ブチル,i-ブチル,sec-ブチル等のC
₁₋₄アルキル),アルケニル(たとえばビニル,アリ
ル等のC₁₋₄アルケニル),シクロアルキル(たとえ
ばシクロベンチル,シクロヘキシル等のC₁₋₄シク
ロアルキル),C₁₋₄アリール(たとえばフェニル
等),アラルキル(たとえばベンジル等のC₁₋₄アラ
ルキル等),炭素原子に結合手を有する複素環基(た
とえば下記のもの等で、具体的には3-または4-
ビリジル基等)等が用いられ、これらの基は1
ないし3個の置換基(たとえばメチルチオ,エチル
チオ等のC₁₋₄アルキルチオ,メトキシ,エトキシ
等のC₁₋₄アルコキシ,メチルアミノ,ジメチルア

ミノ等のモノまたはジーC₁-、アルキルアミノ、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル等のC₁-、アルコキシカルボニル、メチルスルホニル、エチルスルホニル等のC₁-、アルキルスルホニル、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン、アセチル等のC₁-、アシル、ベンゾイル、フェニルスルホニル、ビリジル等)を有していてもよい。R¹で示される窒素原子を介する基としては、たとえば上記R¹で述べたごときもの等が用いられる。R²で示される酸素原子を介する基としては、たとえばアルコキシ(たとえばメトキシ、エトキシ等のC₁-、アルコキシ)、シクロアルコキシ(たとえばシクロヘキシルオキシ等のC₃-、シクロアルコキシ)、アルケニルオキシ(たとえばビニルオキシ、アリルオキシ等のC₂-、アルケニルオキシ)、シクロアルケニルオキシ(たとえばシクロヘキセニルオキシ等のC₆-、シクロアルケニルオキシ)、アルキニルオキシ(たとえばエチニルオキシ等)、C₆-、アリールオキシ(たとえばフェノキシ等)、複素環オキシ(複素環基としては下記のもの等が用いられ、たとえばチエ

[I]の-C_nH_{2n}-は単結合、-CH₂-、-CH₂CH₂-、

$\begin{array}{c} \text{C H}_3 \\ | \\ -\text{C H}- \end{array}$ を示すが、単結合または-CH₂-が繁用される。

A°、Aは複素環基(たとえば下記のもの等、特に下記の置換基(i)、(iv)、(vii)、(x vii)、(x Lvii)等の1ないし3個が置換していてもよい複素環基等が用いられ、具体的には3-ビリジル、6-クロロ-3-ビリジル、6-メトキシ-3-ビリジル、6-メチル-3-ビリジル、6-プロモ-3-ビリジル、6-フルオロー-3-ビリジル、2-クロロ-5-チアゾリル等)を、またAはさらに環状炭化水素基(たとえば下記のもの等、特に下記の置換基(x vii)の1または2個が置換していてもよい環状炭化水素基等が用いられ、具体的にはシクロプロビル、シクロヘキシル、フェニル、p-クロロフェニル等)を示す。A°及びAで示される複素環基の好ま

ニルオキシ)、水酸基などが用いられ、これらは1～3個の置換基(たとえばフッ素、塩素、臭素等のハロゲン、フェニル等)を有していてもよい。R²の好ましい例は、炭素、窒素または酸素原子を介する基であって、たとえばホルミル、(たとえば上記で述べたC₁-、アルキルチオ、C₁-、アルコキシ、モノまたはジーC₁-、アルキルアミノ、C₁-、アルコキシカルボニル、C₁-、アルキルスルホニル、フッ素、塩素等のハロゲン、アセチル、ベンゾイル、フェニルスルホニル、ビリジル等が)置換していてもよいC₁-、アルキル(特にメチル、エチル等のC₁-、アルキル等)、置換していてもよいアミノ(たとえば上記R¹で述べたごとき置換していてもよいアミノ等)、(たとえば上記のC₁-、アルキル、C₃-、シクロアルキル、C₂-、アルケニル、C₆-、シクロアルケニル、C₆-、アルキニル、C₆-、アリール、複素環基等が)置換していてもよい水酸基(特にメトキシ等のC₁-、アルコキシ等)等である。

nは0、1または2を示す。従って、式[I°]、

しい例は、たとえば3-ビリジル、4-ビリジル、6-クロロ-3-ビリジル、6-プロモ-3-ビリジル、6-フルオロー-3-ビリジル、2-クロロ-5-チアゾリル等の置換していてもよいビリジルまたはチアゾリル等である。Aで示される環状炭化水素基の好ましい例は、たとえばp-クロロフェニル等のハロゲノフェニル等である。

上記X¹、X²、R¹、R²、R³、R⁴、A°、Aの定義におけるアルキル、シクロアルキル、アルケニル、シクロアルケニル、アルキニル、アリール、アラルキル、複素環基、環状炭化水素基としてはたとえば下記のもの等を用いることができ、これらの基はまた1～5個の置換基たとえば下記の(i)～(L ii)等を有していてもよい。

アルキルとしては、炭素数1～20のものが好ましく、炭素数1～8のものがより好ましい。該アルキルは、直鎖状のものでもよいし、分枝状のものでもよい。該アルキルの具体例としては、たとえばメチル、エチル、プロビル、イソプロビル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ベ

ンチル,ヘキシル,ヘプチル,オクチル,ノニル,2-エチルヘキシル,デシル,ウンデシル,ドデシル,トリデシル,テトラデシル,ペントデシル,ヘキサデシル,オクタデシル,ノナデシル,エイコシルなどが用いられる。

シクロアルキルとしては炭素数3~6のものが好ましく、その例としてはたとえばシクロプロピル,シクロブチル,シクロベンチル,シクロヘキシルなどが用いられる。

アルケニルとしては、炭素数2~6のものが好ましい。該アルケニルの具体例としては、たとえば、ビニル,アリル(allyl),イソプロペニル,メタリル,1,1-ジメチルアリル,2-ブテンイル,3-ブテニル,2-ベンテニル,4-ベンテニル,5-ヘキセニルなどが用いられる。

シクロアルケニルとしては、炭素数3~6のものが好ましく、その具体例としては、たとえば、1-シクロプロペニル,2-シクロプロペニル,1-シクロブテニル,2-シクロブテニル,1-シクロベンテニル,2-シクロベンテニル,3-シクロ

具体例としては、たとえば2-または3-チエニル,2-または3-フリル,2-または3-ビロリル,2-,3-または4-ビリジル,2-,4-または5-オキサゾリル,2-,4-または5-チアゾリル,3-,4-または5-ビラゾリル,2-,4-または5-イミダゾリル,3-,4-または5-イソオキサゾリル,3-,4-または5-イソチアゾリル,3-または5-(1,2,4-オキサジアゾリル),1,3,4-オキサジアゾリル,3-または5-(1,2,4-チアジアゾリル),1,3,4-チアジアゾリル,4-または5-(1,2,3-チアジアゾリル),1,2,5-チアジアゾリル,1,2,3-トリアゾリル,1,2,4-トリアゾリル,1H-または2H-テトラゾリル,N-オキシド-2-,3-または4-ビリジル,2-,4-または5-ビリミジニル,N-オキシド-2-,4-または5-ビリミジニル,3-または4-ビリダジニル,ビラジニル,N-オキシド-3-または4-ビリダジニル,ベンゾフリル,ベンゾチアゾリル,ベンゾオキサゾリル,トリアジニル,オキソトリアジニル,テ

ベンテニル,1-シクロヘキセニル,2-シクロヘキセニル,3-シクロヘキセニル,1,3-シクロヘキサジエン-1-イル,1,4-シクロヘキサジエン-1-イル,1,3-シクロベンタジエン-1-イル,2,4-シクロベンタジエン-1-イルなどが用いられる。

アルキニルとしては、炭素数2~6のものが好ましく、その具体例としては、たとえば、エチニル,プロバルギル,2-ブチン-1-イル,3-ブチン-1-イル,3-ブチン-2-イル,1-ベンチン-3-イル,3-ベンチン-1-イル,4-ベンチン-2-イル,3-ヘキシン-1-イルなどが用いられる。

アリールとしては、たとえばフェニル,ナフチルなどが用いられる。

アラルキルとしては、たとえばベンジル,フェニルエチル,ナフチルメチルなどが用いられる。

複素環基としては、たとえば酸素原子,硫黄原子,窒素原子などのヘテロ原子を1~5個含む5~8員環またはその縮合環などが挙げられ、その

トラゾロ[1,5-b]ビリグジニル,トリアゾロ[4,5-b]ビリグジニル,オキソイミダジニル,ジオキソトリアジニル,ビロリジニル,ビペリジニル,ビラニル,チオピラニル,1,4-オキサジニル,モルホリニル,1,4-チアジニル,1,3-チアジニル,ビペラジニル,ベンゾイミダゾリル,キノリル,イソキノリル,シンノリニル,フタラジニル,キナゾリニル,キノキサリニル,インドリジニル,キノリジニル,1,8-ナフチリジニル,ブリニル,ブテリジニル,ジベンゾフラニル,カルバゾリル,アクリジニル,フェナントリジニル,フェナジニル,フェノチアジニル,フェノキサジニルなどが用いられる。

環状炭化水素基としては、たとえばシクロプロピル,シクロブチル,シクロベンチル,シクロヘキシル等のC₃-シクロアルキル,1-シクロブロペニル,2-シクロブテニル,1-シクロヘキセニル,2-シクロヘキセニル,1,3-シクロヘキサジエン-1-イル等のC₅-シクロアルケニル,フェニル,ナフチル等のC₆-アリール等

が用いられる。

(i) C₁₋₄アルキル、たとえばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチルなどが用いられる。

(ii) C₂₋₆シクロアルキル、たとえばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなどが用いられる。

(iii) C₆₋₁₀アリール、たとえばフェニル、ナフチルなどが用いられる。

(iv) C₁₋₄アルコキシ、たとえばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブドキシ、tert-ブトキシなどが用いられる。

(v) C₂₋₆シクロアルキルオキシ、たとえばシクロプロピルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシなどが用いられる。

(vi) C₆₋₁₀アリールオキシ、たとえばフェノキシ、ナフチルオキシなどが用いられる。

(vii) C₇₋₁₁アラルキルオキシ、たとえばベンジルオキシ、2-フェネチルオキシ、1-フェネチルオキシなどが用いられる。

(x iv) C₂₋₆シクロアルキルアミノ、たとえばシクロプロピルアミノ、シクロペンチルアミノ、シクロヘキシルアミノなどが用いられる。

(x v) C₆₋₁₀アリールアミノ、たとえばアニリノなどが用いられる。

(x vi) C₇₋₁₁アラルキルアミノ、たとえばベンジルアミノ、2-フェネチルアミノ、1-フェネチルアミノなどが用いられる。

(x vii) ハロゲン、たとえばフッ素、塩素、臭素、ヨウ素が用いられる。

(x viii) C₁₋₄アルコキカルボニル、たとえばメトキカルボニル、エトキカルボニル、プロポキカルボニル、イソプロポキカルボニル、ブトキカルボニル、tert-ブトキカルボニル、イソブトキカルボニルなどが用いられる。

(x ix) C₆₋₁₀アリールオキカルボニル、たとえばフェノキカルボニルなどが用いられる。

(x x) C₂₋₆シクロアルキルオキカルボニル、たとえばシクロプロピルオキカルボニル、シクロペンチルオキカルボニル、シクロヘキシルオ

(viii) C₁₋₄アルキルチオ、たとえばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオなどが用いられる。

(ix) C₂₋₆シクロアルキルチオ、たとえばシクロプロピルチオ、シクロペンチルチオ、シクロヘキシルチオなどが用いられる。

(x) C₆₋₁₀アリールチオ、たとえばフェニルチオ、ナフチルチオなどが用いられる。

(xi) C₇₋₁₁アラルキルチオ、たとえばベンジルチオ、2-フェネチルチオ、1-フェネチルチオなどが用いられる。

(xii) モノC₁₋₄アルキルアミノ、たとえばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、tert-ブチルアミノなどが用いられる。

(x iii)ジC₁₋₄アルキルアミノ、たとえばジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、N-メチル-N-エチルアミノ、N-メチル-N-プロピルアミノ、N-メチル-N-ブチルアミノなどが用いられる。

キシカルボニルなどが用いられる。

(x xi) C₇₋₁₁アラルキルオキカルボニル、たとえばベンジルオキカルボニル、1-フェネチルオキカルボニル、2-フェネチルオキカルボニルなどが用いられる。

(x xii) C₁₋₄アルカノイル、たとえばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、ビバロイルなどが用いられる。

(x x iii) C₁₋₄アルカノイルオキシ、たとえばホルミルオキシ、アセトキシ、ブチリルオキシ、ビバロイルオキシ、ベンタノイルオキシ、ヘキサノイルオキシ、ヘプタノイルオキシ、オクタノイルオキシ、ノナノイルオキシ、デカノイルオキシ、ウンデカノイルオキシ、ドデカノイルオキシ、トリデカノイルオキシ、テトラデカノイルオキシ、ベンタデカノイルオキシなどが用いられる。

(x x iv) 置換基を有していてもよいカルバモイル、たとえばカルバモイル、N-メチルカルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N,N-ジエチルカルバモイル、N

チオ、
用いシク
ヘキ

ルチ

ジル
オなチ
ブ
ノ、メ
ノ、

た

エ

フェニルカルバモイル、ピロリジノカルバモイル、ビペリジノカルバモイル、ビペラジノカルバモイル、モルホリノカルバモイル、N-ベンジルカルバモイルなどが用いられる。

(x x v)置換基を有しているカルバモイルオキシ、たとえばN-メチルカルバモイルオキシ、N-Nジメチルカルバモイルオキシ、N-エチルカルバモイルオキシ、N-ベンジルカルバモイルオキシ、N,N-ジベンジルカルバモイルオキシ、N-フェニルカルバモイルオキシなどが用いられる。

(x x vi)C₆₋₁₀アルカノイルアミノ、たとえばホルミルアミノ、アセトアミド、プロピオンアミド、ブチリルアミドなどが用いられる。

(x x vii)C₆₋₁₀アリールカルボニルアミノ、たとえばベンズアミドなどが用いられる。

(x x viii)C₆₋₁₀アルコキシカルボニルアミノ、たとえばメトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、ブトキシカルボニルアミノ、tert-ブトキシカルボニルアミノなどが用いられる。

-4-または5-イソオキサゾリル、3-, 4-または5-イソチアゾリル、2-, 4-または5-チアゾリル、ビペリジニル、2-, 3-または4-ビリジル、ビペラジニル、ビリミジニル、ビラニル、テトラヒドロビラニル、テトラヒドロフリル、インドリル、キノリル、1, 3, 4-オキサジアゾリル、チエノ[2, 3-d]ビリジル、1, 2, 3-チアジアゾリル、1, 3, 4-チアジアゾリル、1, 2, 3-トリアゾリル、1, 2, 4-トリアゾリル、1, 3, 4-トリアゾリル、テトラゾリル、4, 5-ジヒドロ-1, 3-ジオキソリル、テトラゾロ[1, 5-b]ビリダジニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾチエニルなどが用いられる。

(x x xii)複素環チオ、複素環オキシ、複素環アミノまたは複素環カルボニルアミノ、上記の複素環基(x x xi)がそれぞれ硫黄原子、酸素原子、窒素原子またはカルボニルアミノ基に結合した基が用いられる。

(x x x iii)ジC₆₋₁₀アルキルホスフィノチオイ

(x x ix)C₆₋₁₀アラルキルオキシカルボニルアミノ、たとえばベンジルオキシカルボニルアミノ、4-メトキシベンジルオキシカルボニルアミノ、4-ニトロベンジルオキシカルボニルアミノ、4-クロロベンジルオキシカルボニルアミノなどが用いられる。

(x x x)置換スルホニルアミノ、たとえばメタンスルホニルアミノ、エタンスルホニルアミノ、ブタンスルホニルアミノ、ベンゼンスルホニルアミノ、トルエンスルホニルアミノ、ナフタレンスルホニルアミノ、トリフルオロメタンスルホニルアミノ、2-クロロエタンスルホニルアミノ、2, 2, 2-トリフルオロメタンスルホニルアミノなどが用いられる。

(x x xi)複素環基、窒素原子、酸素原子、硫黄原子を1~5個を含む環状基であって、たとえばピロリジニル、2-または3-ピロリル、3-, 4-または5-ピラゾリル、2-, 4-または5-イミダゾリル、2-または3-フリル、2-または3-チエニル、2-, 4-または5-オキサゾリル、3-

アミノ、たとえばジメチルホスフィノチオイルアミノ、ジエチルホスフィノチオイルアミノなどが用いられる。

(x x x iv)アルコキシイミノ、たとえばメトキシイミノ、エトキシイミノ、2-フルオロエトキシイミノ、カルボキシメトキシイミノ、1-カルボキシ-1-メチルエトキシイミノ、2, 2, 2-トリクロロエチルオキシカルボニルメトキシイミノ、1-(2, 2, 2-トリクロロエチルオキシカルボニル)-1-メチルエトキシイミノ、(2-アミノチアゾール-4-イル)メトキシイミノ、(1H-イミダゾール-4-イル)メトキシイミノなどが用いられる。

(x x x v)C₆₋₁₀アルキルスルホニルオキシ、たとえばメタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、ブタンスルホニルオキシなどが用いられる。

(x x x vi)C₆₋₁₀アリールスルホニルオキシ、たとえばベンゼンスルホニルオキシ、トルエニスルホニルオキシなどが用いられる。

(x x x vii) ジー C₆₋₁₀アリールホスフィノチオイルアミノ、たとえばジフェニルホスフィノチオイルアミノなどが用いられる。

(x x x viii) 置換基を有してもよいチオカルバモイルチオ、たとえばチオカルバモイルチオ、N-メチルチオカルバモイルチオ、N,N-ジメチルチオカルバモイルチオ、N-エチルチオカルバモイルチオ、N-ベンジルチオカルバモイルチオ、N,N-ジベンジルチオカルバモイルチオ、N-フェニルチオカルバモイルチオなどが用いられる。

(x x x ix)シリルオキシ、たとえばトリメチルシリルオキシ、t-ブチルジメチルシリルオキシ、t-ブチルジフェニルシリルオキシ、ジメチルフェニルシリルオキシなどが用いられる。

(x L)シリル、たとえばトリメチルシリル、t-ブチルジメチルシリル、t-ブチルジフェニルシリル、ジメチルフェニルシリルなどが用いられる。

(x Li)C₁₋₄アルキルスルフィニル、たとえばメチルスルフィニル、エチルスルフィニル、プロピルスルフィニル、ブチルスルフィニルなどが用い

キルチオ、C₁₋₄ハロアルキルスルフィニルまたはC₁₋₄ハロアルキルスルホニル、たとえば上記のC₁₋₄ハロアルキル(x Lvi)がそれぞれ酸素原子、硫黄原子、スルフィニル基またはスルホニル基に結合した基などが用いられる。

(x Lviii)シアノ基、ニトロ基、水酸基、カルボキシル基、スルホン酸基およびホスホン酸基。

(x Lix)C₁₋₄アルキルオキシスルホニル、たとえばメトキシスルホニル、エトキシスルホニル、ブロキシスルホニルなどが用いられる。

(L)C₆₋₁₀アリールオキシスルホニル、たとえばフェノキシスルホニル、トリルオキシスルホニルなどが用いられる。

(Li)C₆₋₁₀アラルキルオキシスルホニル、たとえばベンジルオキシスルホニル、2-フェネチルオキシスルホニル、1-フェネチルオキシスルホニルなどが用いられる。

(Lii)ジー C₆₋₁₀アルキルオキシホスホリル、たとえばジメトキシホスホリル、ジエトキシホスホリル、ジブトキシホスホリルなどが用いられる。

られる。

(x Liii)C₆₋₁₀アリールスルフィニル、たとえばフェニルスルフィニル、ナフチルスルフィニルなどが用いられる。

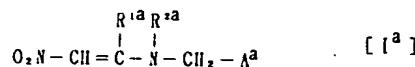
(x Liv)C₆₋₁₀アリールスルホニル、たとえばメタンスルホニル、エタンスルホニル、ブタンスルホニルなどが用いられる。

(x Lv)C₆₋₁₀アルコキシカルボニルオキシ、たとえばメトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、tert-ブロキシカルボニルオキシなどが用いられる。

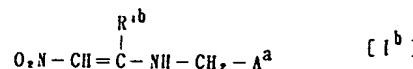
(x Lvi)C₁₋₄ハロアルキル、たとえばトリフルオロメチル、1,1,2,2-テトラフルオロエチル、ジフルオロメチル、モノフルオロメチル、トリクロロメチル、ジクロロメチル、モノクロロメチルなどが用いられる。

(x Lvii)C₁₋₄ハロアルキルオキシ、C₁₋₄ハロアル

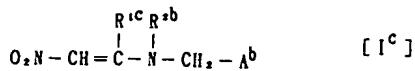
式[I^a]、[I]で表わされるα-不飽和アミン類またはその塩の好ましい例は、たとえば式



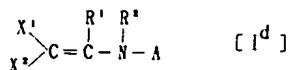
[式中、R^{1a}はモノ-C₁₋₄アルキルアミノ基、N-C₁₋₄アルキル-N-ホルミルアミノ基またはアミノ基を、R^{2a}はC₁₋₄アルキル基またはC₁₋₄アルコキシ基を、A^aはクロロビリジル基を示す]で表わされるα-不飽和アミン類またはその塩、式



[式中、R^{1b}はモノ-C₁₋₄アルキルアミノ基またはN-C₁₋₄アルキル-N-ホルミルアミノ基を、A^bは前記と同意義を示す]で表わされるα-不飽和アミン類またはその塩、式



[式中、 R^{c} はジ- C_{1-4} アルキルアミノ基を、 R^{b} は水素原子、ホルミルまたは C_{1-4} アルキル基を、 A^{b} はピリジルまたはクロロピリジル基を示す]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩、式



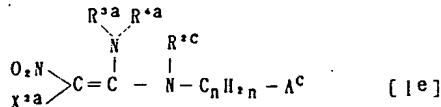
[式中の記号は前記と同意義を示す]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩等である。

上記 $[\text{I}^{\text{a}}]$ 、 $[\text{I}^{\text{b}}]$ 、 $[\text{I}^{\text{c}}]$ 中、 R^{a} 及び R^{b} で示されるモノ- C_{1-4} アルキルアミノ基は、たとえばモノメチルアミノ、モノエチルアミノ、モノ- n -プロピルアミノ、モノ- i -プロピルアミノ、モノ- n -ブチルアミノ、モノ- i -ブチルアミノ、モノ- n -ヘキシルアミノ等であり、好ましくはた

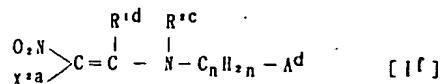
エチルアミノ等のジ- C_{1-4} アルキルアミノ等である。 R^{a} 及び R^{c} で示される C_{1-4} アルキル基は、たとえば上記 R^{i} で述べたもの等であり、好ましくはたとえばメチル、エチル等である。 R^{a} で示される C_{1-4} アルコキシ基は、たとえば上記 R^{i} で述べたもの等であり、好ましくはメトキシ、エトキシ等である。 A^{a} 及び A^{b} で示されるクロロピリジル基は、たとえば2-クロロ-3-ピリジル、4-クロロ-3-ピリジル、5-クロロ-3-ピリジル、6-クロロ-3-ピリジル、3-クロロ-4-ピリジル等であり、好ましくはたとえば6-クロロ-3-ピリジル等である。 A^{b} で示されるピリジルは、3-ピリジル、4-ピリジル等であり、好ましくは3-ピリジルである。

また、式 $[\text{I}^{\text{o}}]$ 、 $[\text{I}]$ の α -不飽和アミン類またはその塩の代表的なものとしては、たとえば式

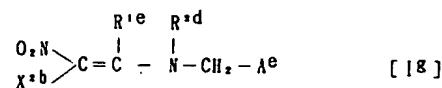
とえばモノメチルアミノ、モノエチルアミノ等のモノ- C_{1-4} アルキルアミノ等である。 R^{a} 及び R^{b} で示される $\text{N}-\text{C}_{1-4}$ アルキル-N-ホルミルアミノ基は、たとえばN-メチル-N-ホルミルアミノ、N-エチル-N-ホルミルアミノ、N-n-プロピル-N-ホルミルアミノ、N-i-プロピル-N-ホルミルアミノ、N-n-ブチル-N-ホルミルアミノ、N-n-ヘキシル-N-ホルミルアミノ等であり、好ましくはたとえばN-メチル-N-ホルミルアミノ、N-エチル-N-ホルミルアミノ等のN- C_{1-4} アルキル-N-ホルミルアミノ等である。 R^{c} で示されるジ- C_{1-4} アルキルアミノ基は、たとえばジメチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ-n-プロピルアミノ、ジ-i-プロピルアミノ、ジ-n-ブチルアミノ、ジ-i-ブチルアミノ、ジ-n-ベンチルアミノ、ジ-i-ベンチルアミノ、ジ-n-ヘキシルアミノ等であり、好ましくはたとえばジメチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、ジ

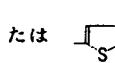


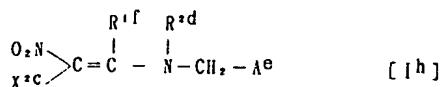
[式中、 X^{a} は水素原子、 C_{1-4} アルコキシカルボニルまたは C_{1-4} アルキルスルホニルチオカルバモイルを、 R^{c} は水素原子、 C_{1-4} アシル、 C_{1-4} アルキル、モノ-またはジ- C_{1-4} アルコキシ-C₁₋₄アルキル、 C_{1-4} アラルキル、モノ-またはジ- C_{1-4} アルキルアミノまたは C_{1-4} アルコキシを、 A^{c} はハロゲン原子、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい3-または4-ピリジル、ピラジニルまたは4-または5-チアジリルを示し、 R^{a} 、 R^{a} 及び n は前記と同意義を示す。]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩、式



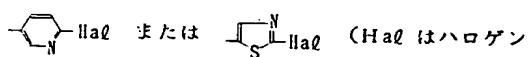
[式中、 X^{a} は水素原子、 C_{1-2} アルコキシカルボニルまたは C_{1-2} アルキルスルホニルチオカルバモイルを、 R^{d} はアミノ、モノーまたはジー C_{1-2} アルキルアミノ、 $\text{N}-\text{C}_{1-2}$ アルキル-N-C₁₋₂ アシルアミノ、 C_{1-2} アラルキルアミノ、ハロゲンチアゾリル-C₁₋₂ アルキルアミノまたはC₁₋₂ アルコキシ-C₁₋₂ アルキルアミノを、 R^{e} は水素原子、 C_{1-2} アシル、 C_{1-2} アルキル、モノーまたはジー C_{1-2} アルコキシ-C₁₋₂ アルキル、 C_{1-2} アラルキル、モノーまたはジー C_{1-2} アルキルアミノまたはC₁₋₂ アルコキシを、 n は0、1または2を、 A^{d} はハロゲン原子、 C_{1-2} アルキルまたはC₁₋₂ アルコキシで置換されてもよい3-または4-ビリジル、ピラジニルまたは5-チアゾリルを示す。]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩、式



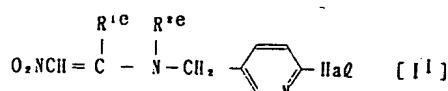
[式中、 X^{b} は水素原子または C_{1-2} アルキルスルホニルチオカルバモイルを、 R^{e} はアミノ、モノーまたはジー C_{1-2} アルキルアミノまたはN-C₁₋₂ アルキル-N-ホルミルアミノを、 R^{d} は水素原子、 C_{1-2} アルキルまたはC₁₋₂ アシルを、 Δ は式 或者 (Hal はハロゲン原子を示す)で表わされる基を示す。]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩、式



[式中、 X^{c} は水素原子またはメチルスルホニルチオカルバモイルを、 R^{f} はアミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノまたはN-メチル-N-ホルミルアミノを、 R^{d} は水素原子、ホルミルまたはC₁₋₂ アルキルを、 A^{e} は式



(Hal はハロゲン原子を示す)で表わされる基を示す。]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩、式

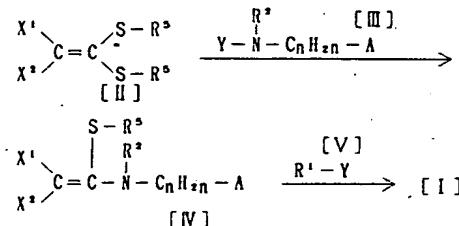


[式中、 R^{e} はアミノ、モノーまたはジー C_{1-2} ア

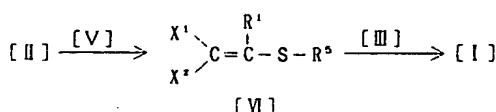
ルキルアミノまたはN-C₁₋₂ アルキル-N-ホルミルアミノを、 R^{e} はC₁₋₂ アルキルまたはホルミルを、Hal はハロゲン原子を示す。]で表わされる α -不飽和アミン類またはその塩等がある。上記式[I^e]~[Iⁱ]中、 X^{a} 、 X^{b} 及び X^{c} で示される基、 R^{d} 、 R^{e} 及び R^{f} で示される基、 R^{c} 、 R^{d} 及び R^{e} で示される基、 A^{c} 、 A^{d} 及び A^{e} で示される基、 R^{a} で示される基、 R^{a} で示される基は、それぞれ上記 X^{a} 、 R^{c} 、 R^{c} 、 A^{c} 及び A^{d} 、 R^{c} 、 R^{c} で述べたもの等が用いられる。

一般式[I]で表わされる化合物またはその塩は、類似公知方法により製造することができる他、例えば下記の様な方法により製造することもできる。

製法 1)

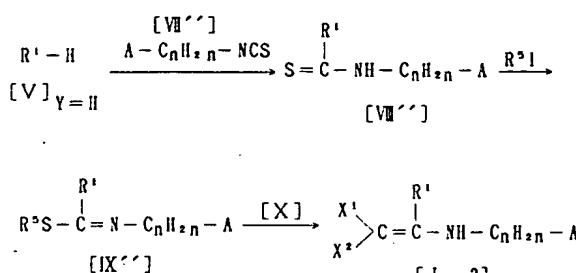


または



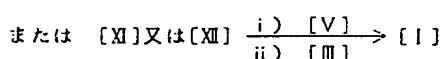
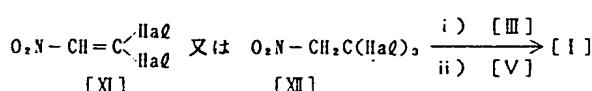
[式中、 X^1, X^2, R^1, R^2, n および A は前記と同意義を示し、 R^5 はたとえばメチル、エチル等の C_1 -アルキル基またはベンジル等のアラルキル基を示し、 Y は水素原子またはナトリウム、カリウム等のアルカリ金属を示す]

または



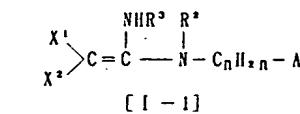
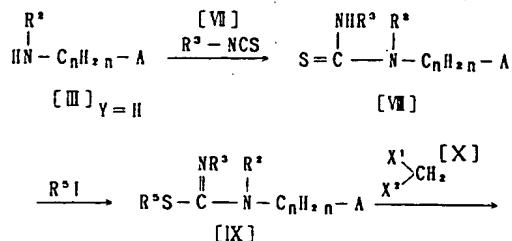
[式中、 $X^1, X^2, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, n$ および A は前記と同意義を示す]

製法 3)

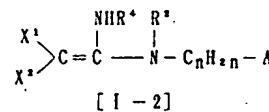
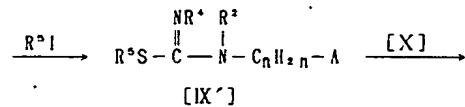
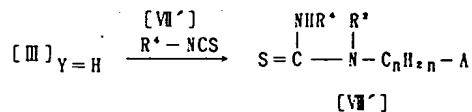


[式中、 Hal は前記と同意義を示す]

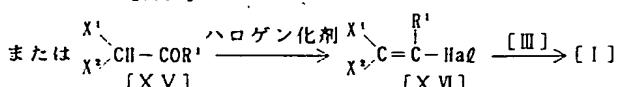
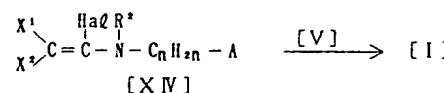
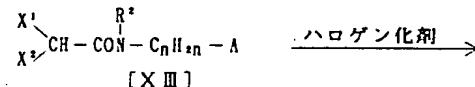
製法 2)



または

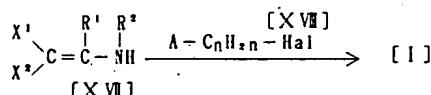


製法 4)



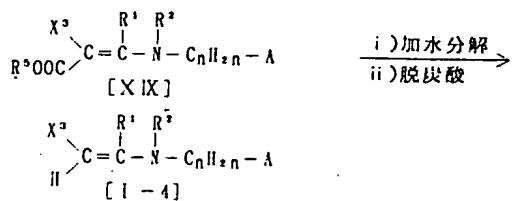
[式中、 $X^1, X^2, R^1, R^2, Hal, n$ および A は前記と同意義を示す]

製法 5)



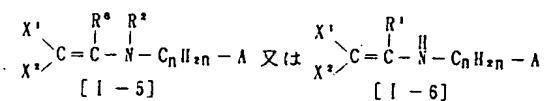
[式中、 $X^1, X^2, R^1, R^2, Hal, n$ および A は前記と同意義を示す]

製法 6)



[式中、 R^1 、 R^2 、 n 、 A および R^3 は前記と同意義を示し、 X^3 は電子吸引基を示す]

製法 7)



アルキル化、アシル化、アルコキシカルボニル化、
スルホニル化またはホスホリル化 → [I]

[式中、 X^1 、 X^2 、 R^1 、 R^2 、nおよびAは前記と同意義を示し、 R^0 は少なくとも1個の水素原子を有する窒素原子を介する基を示す。]

前記製法 1)ないし 7)において、化合物 [III]、

は例えばメタノール、エタノール、プロパンノール、ブタノール等のアルコール類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、ジプロピルエーテル、ジブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、スルホラン等のスルホン類、ヘキサメチルホスホルアミド等のリン酸アミド類、およびこれらの混合溶媒、さらにはこれらと水の混合溶媒を挙げることができる。上記各反応は一般には常圧下に行われるが、特開昭62-

138478号等に記載のように減圧下に行って生成する低沸点のチオールを除くことにより副反応を減少させることも可能である。低沸点の溶媒を用いるときは加圧下に行なうことが望ましい。上記各反応で用いられる温度は30~150°Cであり、好ましくは50~150°Cである。反応時間は反応温度、反応基質、反応試薬および用いる

[XIV]、[XVI]、[XVII]、[XVIII]、[XIX]、[I-5]、[I-6]等は、下記化合物[I]で述べる様な塩の形で用いられてもよい。

前記の製法1)においては、一般式[II]で表わされる化合物と一般式[III]で表わされるアミノ化合物またはその塩を反応させて一般式[IV]で表わされる化合物を得、ついでこれに一般式[V]で表わされるアミノ化合物またはその塩を反応させるとか、一般式[II]で表わされる化合物と一般式[V]で表わされる化合物を反応させて一般式[VI]で表わされる化合物を得、ついでこれに一般式[III]で表わされる化合物を反応させることによって化合物[1]を製造することができる。

製法Ⅰ)の実施においては、[Ⅱ]→[IV], [IV]→[I], [II]→[VI]および[VI]→[I]の各反応とも適当な溶媒を使用して行なうことができる。かかる溶媒としては反応基質、反応試薬および生成物と反応して副生成物を与えないものであれば、特に限定されないが、反応基質および反応試薬の両者を溶解するものが望ましい。かかる溶媒として

溶媒によって異なるが一般に5分～48時間である。 $[II] \rightarrow [IV]$, $[II] \rightarrow [VI]$ の各反応に用いられる試薬 $[III]$, $[V]$ の量としては $[II] 1\text{モル}$ に対して $[III]$, $[V]$ はそれぞれ $1 \sim 1.2$ 倍モル量を用いることができる。過剰の $[III]$, $[V]$ の使用はそれぞれジアミノ体が副生するので避けることが望ましい。また $[II] \rightarrow [IV]$, $[II] \rightarrow [VI]$ を非常に反応濃度が濃い状態で行なうとやはりジアミノ体が多く副生があるので避けることが望ましい。 $[IV] \rightarrow [I]$, $[VI] \rightarrow [I]$ の反応で用いられる試薬 $[V]$, $[III]$ の量としては $[IV]$, $[VI] 1\text{モル}$ に対してそれぞれ通常 $1 \sim 1.5$ 倍モル量で充分であるが、過剰に用いても $[II] \rightarrow [IV]$, $[II] \rightarrow [VI]$ のように副生成物が生成しない場合もある。また上記各反応を促進し、副反応を抑える目的で塩基共存させることもできる。かかる場合の塩基としてはトリエチルアミン, N-メチルモルホリン, ピリジン, 1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン, 1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノン-5エン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸水素カ

リウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸リチウム、炭酸水素リチウム等の無機塩基を用いることができる。また試薬[III]、[V]のアルカリ金属塩を用いる場合はナトリウム塩、リチウム塩、カリウム塩等を用いることができる。化合物[IV]、[VI]は公知の手段たとえば濃縮、減圧濃縮、液性交換、塗溶、溶媒抽出、蒸留、結晶化、再結晶、クロマトグラフィー等により分離、精製後あるいは反応混合物のまま次の反応の原料に供されてもよい。

なお製法1)における原料である一般式[II]の化合物は、例えケミッシュベリヒテ(Chem. Ber.)100, 591(1967); アクタケミカスカンジナビア(Acta. Chem. Scand.)22, 1107(1968); シンセシス(Synthesis)1986, 967; ケミッシュベリヒテ(Chem. Ber.)95, 2861(1962); テトラヘドロン(Tetrahedron)30, 2413(1974); シンセシス(Synthesis)1984, 797等に記載の方法あるいはそれに

得、ついでこれに一般式[X]で表われる活性メチレン化合物を反応させるか、または(2)アミノ化合物[III] $Y = H$ またはそのアルカリ金属塩といソチオシアノ酸エステル[VII']とを反応させ、得られるチオ尿素類[VII]と式R⁵I(R⁵は前記と同意義を示す)で表わされる化合物(たとえばヨウ化メチル等)とを反応させ、得られるイソチオ尿素類[IX']と活性メチレン化合物[X]とを反応させるか、または(3)アミノ化合物[V] $Y = H$ またはそのアルカリ金属塩といソチオシアノ酸エステル[VII'']とを反応させ、得られるチオ尿素類[VII'']と式R⁵I(R⁵は前記と同意義を示す)で表わされる化合物(たとえばヨウ化メチル等)とを反応させ、得られるイソチオ尿素類[IX'']と活性メチレン化合物[X]とを反応させることによって化合物[I]を製造することができる。

製法2)の実施において、[III] $Y = H \rightarrow [VII]$ 、
 $[III] Y = H \rightarrow [VII']$ および $[V] Y = H \rightarrow [VII'']$ そして $[VII] \rightarrow [IX]$ 、 $[VII'] \rightarrow [IX']$ および $[VII''] \rightarrow$

準じた方法によって合成することができる。また、化合物[III]は、たとえば"オルガニック・ファンクショナル・グループ・プレバレーションズ(Organic Functional Group Preparations)", Academic Press vol 1, Chapter 13(1968)及びvol 3, Chapter 10(1972)等に記載の方法あるいはそれに準じた方法により合成でき、化合物[V]は、たとえば"サーベイ・オブ・オルガニック・シンセシス(Survey of Organic Syntheses)", Wiley-Interscience(1970), Chapter 8等に記載の方法あるいはそれに準じた方法により合成できる。

前記の製法2)においては、(1)一般式[III] $Y = H$ で表われるアミノ化合物またはそのアルカリ金属(たとえばNa, K等の)塩と一般式[VII]で表われるイソチオシアノ酸エステルとを反応させ、一般式[VII]で表われるチオ尿素類を得、ついでこれに式R⁵I(R⁵は前記と同意義を示す)で表わされる化合物(たとえばヨウ化メチル等)を反応させることによって一般式[IX]で表われるイソチオ尿素類を

[IX']の各反応は文献記載の公知の方法あるいはそれに準ずる方法で実施することができ、かかる文献としてはたとえば日本化学会編"新実験化学講座", 第14巻第3号, 丸善株式会社(昭和53年発行), 第7・21章;"オルガニック・ファンクショナル・グループ・プレバレーションズ(Organic Functional Group Preparations)", vol 2, Academic Press(1971), Chapter 6, 7およびその第2版(1986)等を挙げることができる。

[III] $Y = H \rightarrow [VII]$ 、 $[III] Y = H \rightarrow [VII']$ および $[V] Y = H \rightarrow [VII'']$ の各反応は適当な溶媒を使用して行なうことができる。かかる溶媒としては反応基質および反応試薬に反応しないものであれば特に限定されないが、反応基質および反応試薬の両者を溶解するものが望ましく、例えベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ベンタン、ヘキサン、ヘプタン、石油エーテル、リグロイン、石油ベンジン等脂肪族炭化水素類、ジエチ

ルエーテル、ジプロピルエーテル、ジブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、スルホラン等のスルホン類、ヘキサメチルホスホルアミド等のリン酸アミド類、クロロホルム、ジクロルメタン、四塩化炭素、1,2-ジクロルエタン等のハログン化炭化水素類、およびこれらの混合溶媒を挙げることができる。反応に用いられる温度は-30~200°Cであり、好ましくは0~150°Cである。反応時間は反応温度、反応基質、反応試薬、反応濃度および用いる溶媒によって異なるが一般に1分~24時間である。反応に用いられる化合物[VII]、[VII']そして[VII'']の量はそれぞれ[III]Y=H、[III]Y=Hそして[V]Y=H¹モルに対して0.5~2倍モル量を用いることができ、好ましくは0.8~1.2倍モル量である。得られる[VII]、[VII']そして[VII'']は上記公知手段により単離後あるいは反応混合物

のまま次の反応原料に供することができる。

[VII]→[IX]、[VII']→[IX']および[VII'']→[IX'']の各反応においても溶媒を用いて行なうことができる。溶媒としてはたとえば[III]Y=H→[VII]、[III]Y=H→[VII']および[V]Y=H→[VII'']の反応に用い得る溶媒のほか、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等のアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル、ギ酸メチル、ギ酸エチル、プロピオン酸エチル等のエステル類等を挙げることができる。また式R³I(R³は前記と同意義を示す)で表わされる化合物を溶媒として用いてもよい。反応を促進させ、副生成物を少なくする目的で、塩基を共存させるあるいは反応前後に作用させることにより好結果が得られる場合もある。かかる場合の塩基としては水素化ナトリウム、ナトリウム、たとえばナトリウムエチラート、ナトリウムメチラート、カリウムtert-ブロキシド等のアルコラート、たとえばトリエチルア

ミン、ジイソプロピルエチルアミン、ビリジン、N,N-ジメチルアニリン等の有機塩基、炭酸カリウム等の無機塩基を用いることができる。用いる塩基の量は[VII]、[VII']および[VII'']1モルに対して0.8~1.2倍モル量が望ましい。反応系中に塩基を共存させない場合[IX]、[IX']および[IX'']はヨウ化水素塩として生成してくるので[IX]、[IX']および[IX'']を得るにはヨウ化水素を中和する必要がある。このような中和の目的で用いられる塩基としては、たとえば炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等水溶性の無機塩基等が望ましい。反応に用いられる温度は0~100°Cであり、好ましくは20~80°Cである。反応時間は一般には0.1~24時間である。反応に用いられる式R³I(R³は前記と同意義を示す)で表わされる化合物の量は[VII]、[VII']および[VII'']1モルに対して1倍モル量以上であり、多量に用いて溶媒として用いてもよい。得られる[IX]、[IX']および[IX'']は上記の公知手段

で単離後あるいは反応混合物のまま次の反応の原料として供してもよい。

[IX]→[I-1]、[IX']→[I-2]および[IX'']→[I-3]の各反応は例えばテトラヘドロン(Tetrahedron), 37, 1453 (1981), インディアン ジャーナル オブ ケミストリー(Indian Journal of Chemistry), 15B, 297 (1977)等に記載の方法に準じた方法で行なうことができる。反応は活性メチレン化合物[X]を溶媒として過剰用いて行ってもよいし、他の溶媒を用いても行なうことができる。かかる溶媒としてはベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、スルホラン、ヘキサメチルホスホルアミド等の非プロトン性の極性溶媒、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類を用いることができる。特に非プロトン性の極性溶媒を用いるとき、減圧下に反応を行ない生成するメチルメルカプタンを系中より除くことにより、副生成物を抑え反応の収率を向上すること

できることがある。また反応は触媒の存在下で行なうことができ、かかる場合の触媒として塩化亜鉛、臭化亜鉛、ヨウ化亜鉛、塩化第2銅等を用いることができる。反応に用いられる温度は30~200°Cであり、好ましくは50~150°Cである。反応時間は一般には0.1~48時間である。反応に用いられる活性メチレン化合物[X]の量は[IX]、[IX']および[IX'']1モルに対して1~5倍モル量であり、[X]が低沸点の場合は溶媒量用いてもよい。

原料の化合物[V]、[V']および[V'']は、たとえば“オルガニック ファンクショナル グループ プレバレーションズ(Organic Functional Group Preparations)”, vol 1, Academic Press (1968), Chapter 12等に記載の方法あるいはそれに準じた方法により合成することができ、化合物[X]は、たとえば“フォーメーション オブ シーサー ボンズ (Formation of C-C Bonds)”, vol 1, Georg Thieme Publishers Stuttgart (1973)等に記載の方法あるいはそ

1011f, ジャーナル オブ オルガニック ケミストリー(Journal of Organic Chemistry), 25, 1312 (1960)等に記載の方法あるいはそれに準じた方法で製造することができる。

前記製法4)においては、一般式[XIII]で表わされる酸アミド化合物または一般式[XV]で表わされる酸アミド化合物をハロゲン化剤と反応させて一般式[XIV]または一般式[XVI]で表わされるハロゲン化物を得、ついでこれらにそれぞれ一般式[V]で表わされるアミノ化合物またはその塩または一般式[III]で表わされるアミノ化合物またはその塩を反応させることによって化合物[I]を製造することができる。

[XIII]→[XIV]の反応および[XV]→[XVI]の反応は溶媒の存在下で行なうのが望ましく、かかる溶媒としてたとえばジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類等を

れに準じた方法により合成することができる。

前記の製法3)においては、化合物[XI]あるいは化合物[XII]と一般式[III]で表わされるアミノ化合物またはその塩(たとえばナトリウム、カリウム等のアルカリ金属との塩)を反応させ、ついで一般式[V]で表わされるアミノ化合物またはその塩(アルカリ金属塩)を反応させるか、化合物[XI]あるいは化合物[XII]と一般式[V]で表わされるアミノ化合物またはその塩を反応させ、ついで一般式[III]で表わされるアミノ化合物またはその塩を反応させることによって化合物[I]を製造することができる。

製法3)においては、製法1)の反応と同様にして行なうことができ、製法1)で述べた反応条件と同様の反応条件が用いられることがある。ただし化合物[XI]、[XII]は化合物[II]にくらべて一般に反応性に富むので、製法1)より緩和な条件下で反応を行なうことが望ましい。

なお化合物[XI]、[XII]は、たとえばケミカル アブストラクト(Chemical Abstracts), 44.

用いることができる。反応は非水条件下に行なうのが望ましい。ハロゲン化剤としてはたとえば五塩化リン、オキシ塩化リン、三塩化リン、塩化チオニル、オキサリルクロリド等を用いることができ、その使用量は[XIII]または[XV]1モルに対して1~10倍モル量好ましくは1~5倍モル量である。また、生成する塩化水素を捕捉するために塩基を共存させることができ、かかる塩基としてはたとえばビリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアミン等の有機塩基等を用いることができる。反応に用いられる温度は-80~100°Cであり、好ましくは-50~50°Cである。反応時間は反応基質、用いる塩基、用いる溶媒、反応濃度および反応温度によって異なるが一般に0.1~24時間である。生成した[XIV]および[XVI]は上記公知の手段で単離、精製後あるいは単離、精製することなく反応混合物のまま次の反応の原料に用いることができる。

$[XIV] \rightarrow [I]$ の反応および $[XV] \rightarrow [I]$ の反応はたとえば前述した $[XIII] \rightarrow [XIV]$, $[XV] \rightarrow [XVI]$ の反応の溶媒と同様の溶媒を用いて行なうことができ、非水条件下に行なうのが望ましい。用いられる $[V]$ またはその塩および $[III]$ またはその塩の量としては $[XIV]$ または $[XVI]$ 1 モルに対して 1 ~ 10 倍モル量であり、好ましくは 1 ~ 5 倍モル量である。また生成する塩化水素を捕捉するために過剰の $[V]$ またはその塩または $[III]$ またはその塩を用いてもよいが、使用量を減少させる目的で他の塩基を共存させることが望ましい。かかる塩基としてはたとえば $[XIII] \rightarrow [XIV]$, $[XV] \rightarrow [XVI]$ の反応で述べた塩基等を用いることができる。反応の温度は -80 ~ 100°C であり、好ましくは -50 ~ 50°C である。反応時間は一般に 0.1 ~ 24 時間である。原料の化合物 $[XIII]$, $[XV]$ は、たとえば "Formation of C-C Bonds", vol 1, Georg Thieme Publishers Stuttgart (1973) 及び日本化学会編 "新実験化学講座",

ソブロビルアミド, ナトリウムアミド等を用いることができ、化合物 $[XVII]$ を上記の塩基との塩とした後で反応させることができ。用いる塩基の量としては $[XVII]$ 1 モルに対して 1 ~ 1.5 倍モル量が好ましい。反応は非水系で行なうのが望ましく、窒素あるいはアルゴン雰囲気下で行なってよい。 $[XVII]$ の使用量は $[XVII]$ 1 モルに対して 1 ~ 2 倍モル量であり、好ましくは 1 ~ 1.5 倍モル量である。反応の温度は -70 ~ 150°C であり、好ましくは -50 ° ~ 100°C である。反応時間は一般的には 0.1 ~ 48 時間である。

なお化合物 $[XVII]$ は、たとえば製法 1 ~ 4) で、化合物 $[III]$ に代えて一般式 R^+NH_2 [式中、 R^+ は前記と同意義を示す] で表わされる化合物を用いること等により容易に製造することができる。また、化合物 $[XVII]$ は、たとえば "Organic Functional Group Preparations", vol 1, Academic Press (1968), Chapter 6 等に記載の方法あるいはそれに準じた方法で合

第 14 卷第 II 号, 丸善株式会社(昭和 52 年発行), 第 5 ~ 7 章等に記載の方法あるいはそれに準じた方法で合成できる。

前記の製法 5)においては、一般式 $[XVII]$ で表わされる化合物と一般式 $[XVII]$ で表わされるハロゲン化物とを反応させることによって化合物 $[I]$ を製造することができる。

製法 5)の実施においては適当な溶媒を使用して行なうのが望ましく、かかる溶媒としてたとえばジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、スルホラン等のスルホン類、ヘキサメチルホスホルアミド等のリン酸アミド類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテル等のエーテル類およびこれらの混合溶媒を用いることができる。本反応は塩基の共存下に行なうのが望ましく、かかる塩基としてたとえば水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化リチウム、水素化カルシウム、n-ブチルリチウム、リチウムジイ

成することができる。

前記の製法 6)においては、一般式 $[XIX]$ で表わされる化合物 $[I]$ に包含される化合物を加水分解反応、ついで脱炭酸反応を行なうことにより、化合物 $[I]$ に包含される一般式 $[I-4]$ で表わされる化合物を製造することができる。

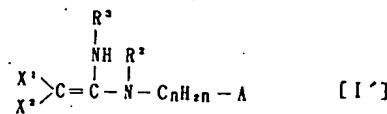
加水分解反応は、自体公知の通常のエステル加水分解反応と同様条件下で行なうことができる。

即ち、一般に水、アルコール類(例、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、ジエチレングリコール、2-メトキシエタノールなど)、ケトン類(例、アセトンなど)、エーテル類(例、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタンなど)、アミド類(例、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドなど)、スルホキシド類(例、ジメチルスルホキシドなど)、スルホン類(例、スルホラン)、カルボン酸類(例、ギ酸、酢酸など)などの溶媒(単独あるいは混合溶媒)中、酸(例、塩酸、臭化水素酸、硫酸などの鉱酸、パラトルエンスルホン酸などの有機

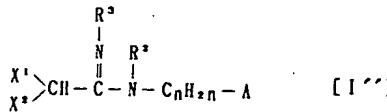
リウム、カリウム、リチウム、カルシウム、マグネシウム、アンモニアなどの無機塩基、たとえばビリジン、コリジン、トリエチルアミン、トリエタノールアミンなどの有機塩基などが用いられる。また X^1 、 X^2 、 R^1 、 R^2 および A 部分にアミノ基、置換アミノ基などの塩基性基を有している場合は酸付加塩を形成していてもよく、かかる酸付加塩としては塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硝酸塩、硫酸塩、リン酸塩、酢酸塩、安息香酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、コハク酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、シュウ酸塩、グリオキシル酸塩、アスパラギン酸塩、メタンスルホン酸塩、メタンジスルホン酸塩、1,2-エタンジスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩などが用いられる。

また化合物[1]は分子内塩を形成する場合もあり、その場合も本発明に含まれる。

化合物[1]、その立体異性体および互変異性体（たとえば化合物[1]）が式



[式中の記号は前記と同意義を示す]で表わされる化合物である時は、式



[式中の記号は前記と同意義を示す]で表わされるその互変異性体も化合物[1]の範囲に含まれる)はそれぞれ単独で、あるいは混合物のいずれの状態でも殺虫、殺ダニ剤として使用することができる。

化合物[1]およびその塩は、衛生害虫、動植物寄生昆虫、ダニ類の防除に有効であって、害虫の寄生する動植物に直接散布するなど、昆虫に直接接觸させることによって強い殺虫作用を示すが、より特徴のある性質としては、薬剤を根、葉、茎等

から植物に一担吸収させた後、この植物を害虫が吸汁、咀嚼あるいはこれに接触することによっても強い殺虫作用を示す点にある。このような性質は吸汁性、咬食性の昆虫あるいはダニ類を駆除するため有利である。又、本発明の化合物は植物に対する薬害も少なく、かつ魚類に対する毒性も低いなど、農薬用害虫防除剤として安全でかつ有利な性質を併せ持っている。

化合物[1]またはその塩ならびにそれを含有する製剤は、更に具体的には、たとえばナガメ (*Eurydema rugosum*)、イネクロカメムシ (*Scotinophara lurida*)、ホソヘリカメムシ (*Riptortus clavatus*)、ナシゲンバイ (*Stephanitis nashi*)、ヒメトビウンカ (*Laodelphax striatellus*)、トビイロウンカ (*Nilaparvata lugens*)、ツマグロヨコバイ (*Nephrotettix cincticeps*)、ヤノネカイガラムシ (*Unaspis yanonensis*)、ダイズアブラムシ (*Aphis glycines*)、ニセダイコンアブラムシ (*Lipaphis erysimi*)、ダイコンア布拉ムシ

(*Brevicoryne brassicae*)、ワタアブラムシ (*Aphis gossypii*)、セジロウンカ (*Sogattela furcifera*)、ミナミアオカムシ (*Nezara viridula*)、オンシツコナジラミ (*Trialeurodes vaporariorum*)、モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*)、クワコナカイガラムシ (*Pseudococcus comstocki*)、リンゴアブラムシ (*Aphis pomi*)、アオカムシ (*Nezara spp.*)、トコジラミ (*Cimex lectularius*)、キジラミ (*Psylla spp.*) 等の半翅目害虫、たとえばハスモンヨトウ (*Spodoptera litura*)、コナガ (*Plutella xylostella*)、モンシロチョウ (*Pieris rapae crucivora*)、ニカメイガ (*Chilo suppressalis*)、タマナギンウバ (*Plusia nigrisigna*)、タバコガ (*Helicoverpa assulta*)、アワヨトウ (*Leucania separata*)、ヨトウガ (*Mamestra brassicae*)、コカクモンハマキ (*Adoxophyes orana*)、ワタノメイガ (*Notarcha derogata*)、コブノメイガ (*Chrysoteuchia medinalis*)、ジャガイモガ (*Phthorimaea operculella*) 等の鳞翅目

害虫、たとえばニジュウヤホシテントウムシ (*Epilachna vigintioctopunctata*)、ウリハムシ (*Aulacophora femoralis*)、キスジノミハムシ (*Phyllotreta striotata*)、イネドロオイムシ (*Oulema oryzae*)、イネゾウムシ (*Echinocnemus squameus*) 等の鞘翅目害虫、たとえばイエバエ (*Musca domestica*)、アカイエカ (*Culex pipiens pallens*)、ウシアブ (*Tabanus trivittatus*)、タマネギバエ (*Hylemyia antiqua*)、タネバエ (*Hylemyia platura*) 等の双翅目害虫、たとえばトノサマバッタ (*Locusta migratoria*)、ケラ (*Gryllotalpa africana*) 等の直翅目害虫、たとえばチャバネゴキブリ (*Blattella germanica*)、クロゴキブリ (*Periplaneta fuliginosa*) 等のゴキブリ目害虫、たとえばナミハグニ (*Tetranychus urticae*)、ミカンハグニ (*Panonychus citri*)、カンザワハグニ (*Tetranychus kanzawai*)、ニセナミハグニ (*Tetranychus cinnabarinus*)、リンゴハグニ (*Panonychus ulmi*)、ミカンサビダニ (*Aculops pelekassi*) 等のハグニ類、たとえばイ

もよい。乳剤、水和剤などは使用に際して、水などで適宜希釈増量(たとえば100~100000倍)して散布する。

使用する液体担体(溶剤)としては、例えば水、アルコール類(たとえば、メチルアルコール、エチルアルコール、n-ブロビルアルコール、イソブロビルアルコール、エチレングリコールなど)、ケトン類(たとえば、アセトン、メチルエチルケトンなど)、エーテル類(たとえば、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテルなど)、脂肪族炭化水素類(たとえば、ケロシン、灯油、燃料油、機械油など)、芳香族炭化水素類(たとえば、ベンゼン、トルエン、キシレン、ソルベントナフサ、メチルナフタレンなど)、ハロゲン化炭化水素類(たとえば、メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素など)、酸アミド類(たとえば、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドなど)、エステル類(たとえば、酢酸エチルエステル、酢酸

ネシンガレセンチュウ (*Aphelenchoides besseyi*) 等の線虫などの防除に特に有効である。

化合物[1]またはその塩を殺虫、殺ダニ剤として使用するにあたっては、一般の農薬のとり得る形態、即ち、化合物[1]またはその塩の1種又は2種以上を使用目的によって適当な液体の担体に溶解するか分散させ、また適当な固体担体と混合するか吸着させ、乳剤、油剤、水和剤、粉剤、粒剤、錠剤、噴霧剤、軟膏などの剤型として使用する。これらの製剤は必要ならばたとえば乳化剤、懸濁剤、吸着剤、浸透剤、湿润剤、粘着剤、安定剤などを添加してもよく、自体公知の方法で調製することができる。

本発明の殺虫、殺ダニ剤中の有効成分(化合物[1]またはその塩)の含有割合は使用目的によって異なるが、乳剤、水和剤などは10~90重量%程度が適当であり、油剤、粉剤などとしては0.1%~10重量%程度が適当であり、粒剤としては1%~20重量%程度が適当できるが、使用目的によっては、これらの濃度を適宜変更して

ブチルエステル、脂肪酸グリセリンエステルなど)、ニトリル類(たとえば、アセトニトリル、プロピオニトリルなど)などの溶媒が適当であり、これらは1種または2種以上を適当な割合で混合して使用する。

固体担体(希釈・增量剤)としては、動植物粉末(たとえば、大豆粉、タバコ粉、小麦粉、木粉など)、鉱物性粉末(たとえば、カオリン、ペントナイト、酸性白土などのクレイ類、滑石粉、ロウ石粉などのタルク類、硅藻土、雲母粉などのシリカ類など)、アルミナ、硫黄粉末、活性炭などが用いられ、これらは1種又は2種以上を適当な割合で混合して使用する。

また、軟膏基剤としては、たとえばポリエチレングリコール、ベクチン、たとえばモノステアリン酸グリセリンエステル等の高級脂肪酸の多価アルコールエステル、たとえばメチルセルロース等のセルローズ誘導体、アルギン酸ナトリウム、ペントナイト、高級アルコール、たとえばグリセリン等の多価アルコール、ワセリン、白色ワセリン、流動パ

ラフィン、豚脂、各種植物油、ラノリン、脱水ラノリン、硬化油、樹脂類等の1種または2種以上、あるいはこれらに下記に示す各種界面活性剤を添加したもの等が使用される。

乳化剤、接着剤、浸透剤、分散剤などとして使用される界面活性剤としては、必要に応じて石けん類、ポリオキシエチレンアルキルアリールエーテル類[例、ノイゲン、イー・エー 142(E·A 142)^⑩]第一工業製薬(株)製:ノナール^⑩、東邦化学(株)製]、アルキル硫酸塩類[例、エマール

10^⑩、エマール40^⑩、(株)花王製]、アルキルスルホン酸塩類[例、ネオゲン^⑩、ネオゲンT^⑩]第一工業製薬(株)製:ネオベレックス^⑩(株)花王製]、ポリエチレングリコールエーテル類[例、ノニボール85^⑩、ノニボール100^⑩、ノニボール160^⑩]三洋化成(株)製]、多価アルコールエステル類[例、トウイーン20^⑩]トウイーン

に応じて広範囲に変えることができるが、一般的にはヘクタール当たり有効成分(化合物[1]またはその塩)が0.3g~3000g好ましくは50g~1000gとなるように施用することが望ましい。また、本発明の殺虫、殺ダニ剤が水和剤である場合には、有効成分の最終濃度が0.1~1000ppm好ましくは10~500ppmの範囲となるよう希釈して使用すればよい。

作用

化合物[1]は、優れた殺虫、殺ダニ作用を有しており、このことは次の試験例からも明らかである。

試験例1 トビイロウンカに対する効果

育苗箱で育てた2葉期イネ苗の茎葉に下記実施例で得られた化合物[1](化合物No.で表示)を用いて下記の実施例1~2と同様にして製造した乳剤を水で希釈して500ppm濃度とし、スプレーガンで薬液10ml/ペーパーポットを散布した。試験管の底に水を入れ、ここに処理イネ苗を入れた後、トビイロウンカ3令幼虫10頭を放ち、ア

ン80^⑩、(株)花王製]などの非イオン系及びアニオン系界面活性剤が用いられる。

又、本発明化合物と例えば他種の殺虫剤(ビレスリン系殺虫剤、有機リン系殺虫剤、カルバメート系殺虫剤、天然殺虫剤など)、殺ダニ剤、殺線虫剤、除草剤、植物ホルモン剤、植物発育調節物質、殺菌剤(たとえば銅系殺菌剤、有機塩素系殺菌剤、有機硫黄系殺菌剤、フェノール系殺菌剤など)、共力剤、誘引剤、忌避剤、色素、肥料などを配合し、混合使用することも可能である。

かくして得られる本発明の殺虫、殺ダニ剤は、毒性が極めて少なく安全で、優れた農薬である。そして、本発明の殺虫、殺ダニ剤は、従来の殺虫、殺ダニ剤と同様の方法で用いることができ、その結果従来品に比べて優れた効果を發揮することができる。たとえば、本発明の殺虫、殺ダニ剤は、対象の害虫に対してたとえば育苗箱処理、作物の茎葉散布、虫体散布、水田の水中施用あるいは土壤処理などにより使用することができる。そして、その施用量は、施用時期、施用場所、施用方法等々

ルミ栓をした。この試験管を25℃の恒温室に収容し、放虫7日後に死亡虫を数えた。死虫率は次示より計算し、結果を表1に示した。

$$\text{死虫率}(\%) = \frac{\text{死虫数}}{\text{放虫数}} \times 100$$

(以下余白)

表1 トビイロウンカに対する効果

化合物No.	7日後の死虫率(%)
3	100
4	100
7	100
12	100
14	100
17	100
18	100
19	100
20	100
24	100
25	100
26	100
28	100
29	100
31	100
32	100
33	100
34	100
35	100
37	100
38	100
40	100
41	100
42	100
43	100

次頁へつづく

化合物No.	7日後の死虫率(%)
44	100
45	100
46	100
47	100
49	100
50	100
51	100
52	100
55	100
56	100
57	100
58	100
59	100
60	100
61	100
62	100
64	100
65	100
67	100
68	100
70	100
71	100
72	100
73	100
75	100

次頁へつづく

化合物No.	7日後の死虫率(%)
76	100
77	100
78	100
79	100
80	100
84	100
85	100
86	100
88	100
89	100
90	100
91	100
92	100
93	100
95	100
96	100
97	100
98	100
99	100
100	100
101	100
102	100
103	100
104	100
105	100
106	100

次頁へつづく

化合物No.	7日後の死虫率(%)
107	100
108	100
109	100
110	100
111	100
112	100
113	100
114と115の混合物(7:3)	100
116	100
117	100
118	100
119と120の混合物(90:10)	100
119と120の混合物(40:60)	100
121	100
122	100
123と124の混合物(70:30)	100
124	100
125	100
126	100
127	100
128	100
129	100
130	100
131	100

表1の結果より、化合物[1]がトビイロウンカに対して優れた殺虫効果を有していることがわか

る。

実施例

次に、参考例、実施例を挙げて、本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるべきものではない。

参考例、実施例のカラムクロマトグラフィーにおける溶出は TLC (Thin Layer Chromatography, 薄層クロマトグラフィー)による観察下に行なわれた。TLC 観察においては、TLC プレートとしてメルク (Merck) 社製のキーゼルゲル 60 F₂₅ (Art. 5715) を、展開溶媒としてはカラムクロマトグラフィーで溶出溶媒として用いられた溶媒を、検出法として UV 検出器を採用した。カラム用シリカゲルは同じくメルク社製のキーゼルゲル 60 (70 ~ 230 メッシュ, Art. 7734) を用いた。NMR スペクトルはプロトン NMR を示し、内部または外部基準としてテトラメチルシランを用いて、特に記載のない限り VARIAN EM 390 (90 MHz) 型スペクトロメーターで 400 MHz と記載のある場合は、JEOL

20% NaOH 水溶液 25 mL を氷水で冷却し、かき混ぜながら 40% メチルアミン水溶液 13.6 g (0.175 モル) を 5 分間で滴下し、引き続き 3-ピリジルメチルクロライド・塩酸塩 8.2 g (0.05 モル) の水溶液 (10 mL) を 10 分間で滴下した。滴下後室温で 2 時間かき混ぜた後 CH₂Cl₂ で抽出 (100 mL で 3 回) した。MgSO₄ で乾燥後、溶媒を留去し、残留物を減圧蒸留することにより標記化合物 2.6 g を黄色の油状物として得た。

沸点: 66 °C / 2 mmHg

NMR (CDCl₃) δ: 1.48 (s, NH), 2.45 (s, NMe), 3.76 (s, CH₂N)

参考例 2 N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)フタルイミド

フタルイミド 9.4 g (6.4 × 10⁻² モル) と KOH 4.2 g を EtOH 20 mL 中で 30 分間かき混ぜた。さらに DMF (ジメチルホルムアミド) 10 mL と水酸化ナトリウム 1.7 g を加え、さらに 1 時間還流した。冷後 NaOH で中和し、NaCl で水層を飽和し、Et₂O で抽出した。抽出液を Na₂CO₃ で乾燥し、溶媒を留去することにより標記化合物 2.4 g を黄色の油状物

GX-400 (400 MHz) で測定し、全 δ 値を ppm で示した。展開溶媒として混合溶媒を用いる場合 () 内に示した数値は各溶媒の容量混合比である。

尚、実施例、参考例で用いる略号は、次のような意義を有する。

M: メチル基, nPr: n-プロピル基, iPr: イソプロピル基, Et: エチル基, Ac: アセチル基, s: シングレット, br: ブロード (幅広い), d: ダブレット, t: トリプレット, q: クワルテット, m: マルチプレット, dd: ゲブレットダブレット, tt: トリプレットトリプレット, dt: ダブレットトリプレット, td: トリプレットダブレット, ddd: ダブレットダブレットダブレット, s+s: 2 本のシングレット, J: カップリング定数, Hz: ヘルツ, CDCl₃: 重クロロホルム, D₂O: 重水, DMSO-d₆: 重 DMSO (ジメチルスルホキサイド), %: 重量%

また室温とあるのは約 15 ~ 25 °C を意味する。

参考例 1 N-メチル-N-3-ピリジルメチルアミン

え、60 °C で 1 時間かき混ぜた。EtOH, DMF を減圧下に留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し CH₂Cl₂ で溶離することにより標記化合物 6.7 g を無色の針状結晶として得た。

融点: 142 ~ 143 °C

NMR (CDCl₃) δ: 4.85 (s, 2H), 7.28 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.6 ~ 8.0 (m, 5H), 8.51 (d, J = 2.8 Hz, 1H)

参考例 3 6-クロロ-3-ピリジルメチルアミン

N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)フタルイミド 6.5 g (2.4 × 10⁻² モル) を EtOH 100 mL にとかし、還流下に H₂NNH₂ · H₂O 1.7 mL を加え、さらに 1 時間還流した。冷後 NaOH で中和し、NaCl で水層を飽和し、Et₂O で抽出した。抽出液を Na₂CO₃ で乾燥し、溶媒を留去することにより標記化合物 2.4 g を黄色の油状物

として得た。

NMR(CDCls) δ : 1.4~2.0(br., 2H), 3.89(s, 2H), 7.27(d, J = 8.9Hz, 1H), 7.67(dd, J = 8.9 及び 2.7Hz, 1H), 8.32(d, J = 2.7Hz, 1H)

参考例4 1-メチルチオ-1-ビペリジノ-2-ニトロエチレン

1.1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン 1.7g(0.01モル)を EtOH 20mLに加熱して溶解し、還流させながら EtOH 10mLに溶解したビペリジン 0.9g(0.01モル)を 30分ごとに 3 回に分けて滴下した。2時間還流した後、溶媒を留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、AcOEt-トルエン(2:3)で溶離することにより標記化合物 0.8gを黄色のプリズム状結晶として得た。

融点: 65~67°C

NMR(CDCls) δ : 2.45(s), 6.68(s)

IR(ヌジョール): 1650, 1530, 1380cm⁻¹

参考例5

1.1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレ

40%メチルアミン水溶液 1.4g(1.1 × 10⁻³モル)を 30分かけて滴下した。MgSO₄ 10gを加え室温で一夜静置した。ろ過し、ろ液を濃縮して N-(6-クロロ-3-ピリジルメチリデン)メチルアミン 0.6g(収率 68%)を結晶状で得た。

NMR(CDCls) δ : 3.52(d, 3H), 7.35(d, J = 8.8Hz, 1H), 8.04(dd, J = 8.8 及び 2.7Hz, 1H), 8.2~8.4(m, 1H), 8.59(d, J = 2.7Hz, 1H)

(2)(1)で得た N-(6-クロロ-3-ピリジルメチリデン)メチルアミン 0.6g (3.8 × 10⁻³モル)を MeOH 10mLにとかし、-0°Cで攪拌しながら水素化ホウ素ナトリウム 0.07g (1.9 × 10⁻³モル)を少量ずつ加えた。30分後 MeOH を留去し、残留物に水 5mLを加え AcOEt で抽出 (10mL × 3) した。MgSO₄ で乾燥後 濃縮することにより標記化合物 0.43g(収率 71%)を黄色の油状物として得た。

NMR(CDCls) δ : 1.90(s, 1H), 2.44(s, 3H), 3.74(s, 2H), 7.28(d, J = 8.2Hz, 1H), 7.67(dd, J = 8.2 及び 2.8Hz, 1H), 8.31(d, J = 2.8Hz, 1H)

ンと種々のアミン類とを参考例4と同様に反応させることにより、次の化合物を得た。

(1) 1-メチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(黄色鱗片状)

融点: 111~112°C

NMR(CDCls) δ : 2.45(s), 3.15(d), 6.62(s), 10.5(br.s)

IR(ヌジョール): 3200, 1575, 1345cm⁻¹

(2) 1-(2,2-ジメチル-1-ヒドラジノ)-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(淡黄色ブリズム状)

融点: 139~140°C

NMR(CDCls) δ : 2.26(s), 2.65(s), 6.40(s), 10.46(br.s)

IR(ヌジョール): 3130, 1535, 1340cm⁻¹

参考例6 N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

(1) 6-クロロピリジン-3-アルデヒド 0.8g (5.7 × 10⁻³モル)と Na₂SO₄ 10g をトルエン中 30mL中にとり、かき混ぜながら

参考例7

ピリジン-3-アルデヒドまたはキノリン-3-アルデヒドと種々のアミン類または 1,1-ジメチルヒドラジンとを参考例6の(1)と同様に反応させることにより、次の化合物を得た。

(1) N-(3-ピリジルメチリデン)-エチルアミン(淡黄色の油状物)

NMR(CDCls) δ : 1.30(t), 3.66(q), 8.31(s)

(2) N-(3-ピリジルメチリデン)-2-ジメトキシエチルアミン(黄色の油状物)

NMR(CDCls) δ : 3.43(s), 3.83(d), 4.71(t), 8.35(s)

(3) N-(3-ピリジルメチリデン)-2-メトキシエチルアミン(淡黄色の油状物)

NMR(CDCls) δ : 3.39(s), 3.76(m), 8.36(s)

(4) N-(3-キノリルメチリデン)-メチルアミン(黄色の油状物)

NMR(CDCls) δ : 3.53 及び 3.54(各 s, = NMe), 7.1~8.5(m, 6H, キノリン-He), 9.28 及び 9.30(各 s, CII = N)

I R (ニート): 1690, 1645, 1615, 1490, 785,
750 cm⁻¹

(5) 1, 1 - ジメチル - 2 - (3 - ピリジルメチル
デン)ヒドラジン(無色の油状物)

沸点: 110 °C / 2 mmHg

N M R (C D C l₃) δ : 3.00(s, NMe), 7.15(s, CH
= N)

I R (ニート): 1580, 1550, 1465, 1415, 1040, 710
cm⁻¹

(6) N - (3 - ピリジルメチリデン) - n - プロピ
ルアミン(淡黄色の油状物)

N M R (C D C l₃) δ : 0.95(t), 1.75(m), 3.62(t)
7.33(dd), 8.12(dt), 8.31(s, CH = N), 8.62(dd),
8.86(d)

(7) N - (3 - ピリジルメチリデン) - n - プチル
アミン(淡黄色の油状物)

N M R (C D C l₃) δ : 0.94(t), 1.20~1.90(m),
3.65(t), 7.33(dd), 8.12(dt), 8.31(s, CH = N), 8.62
(dd), 8.86(d)

(8) N - (3 - ピリジルメチリデン) - ベンジルア

N M R (C D C l₃) δ : 1.86(br.s), 2.82(t),
3.36(s), 3.53(t), 3.83(s)

(4) N - メチル - N - (3 - キノリルメチル)アミ
ン(黄色の油状物)

N M R (C D C l₃) δ : 2.24(s, NMe), 3.09(br.,
NH), 3.86(s, NCH₂), 7.3~8.2(m, 5H, キノリン - H),
8.83(d, J = 2 Hz, 1H, キノリン - H)

(5) N - (n - プロピル) - N - (3 - ピリジルメチ
ル)アミン(淡黄色の油状物)

沸点: 85 °C / 1.5 mmHg

N M R (C D C l₃) δ : 0.90(t), 1.30~1.76(m),
1.64(br.s, NH), 2.60(t), 3.80(s), 7.23(dd), 7.67
(dt), 8.43~8.63(m)

(6) N - (n - プチル) - N - (3 - ピリジルメチル)
アミン(淡黄色の油状物)

沸点: 83 °C / 1 mmHg

N M R (C D C l₃) δ : 0.78~1.06(m), 1.1~
1.75(m), 1.45(br.s, NH), 2.63(t), 3.80(s), 7.24(d)
d, 7.69(dt), 8.46~8.63(m, 2H)

(7) N - ベンジル - N - (3 - ピリジルメチル)ア

ミン(淡黄色の油状物)

N M R (C D C l₃) δ : 4.84(s, CH₂), 7.33(s,
C₆H₅), 7.33(dd), 8.15(dt), 8.40(br.s, CH = N),
8.65(dd), 8.88(d)

参考例 8

参考例 7 の(1)~(4)、(6)~(8)の化合物を用い、参考例 6 の(2)と同様の反応により、次の化合物を得た。

(1) N - エチル - N - (3 - ピリジルメチル)アミ
ン(淡黄色の油状物)

沸点: 60 °C / 0.7 mmHg

N M R (C D C l₃) δ : 1.13(t), 1.45(br.s),
3.70(q), 3.82(s)

(2) N - (2 - ジメトキシエチル) - N - (3 - ピ
リジルメチル)アミン(黄色の油状物)

N M R (C D C l₃) δ : 1.73(br.s), 2.75(d),
3.36(s), 3.82(br.s), 4.46(t)

(3) N - (2 - メトキシエチル) - N - (3 - ピリ
ジルメチル)アミン(無色の油状物)

沸点: 90 °C / 0.7 mmHg

ミン(無色の油状物)

沸点: 125 °C / 0.5 mmHg

N M R (C D C l₃) δ : 1.83(br.s, NH), 3.77(s, 4
H), 7.26(dd), 7.32(br.s, C₆H₅), 7.66(dt), 8.43~
8.60(m, 2H)

参考例 9 1, 1 - ジメチル - 2 - (3 - ピリジ
ルメチル)ヒドラジン

水素化リチウムアルミニウム 4.6 g を無水エチ
ルエーテル 100 mL に懸濁し、窒素気流下でかき
混ぜながら 1, 1 - ジメチル - 2 - (3 - ピリジル
メチリデン)ヒドラジン 12.0 g の無水エチルエ
ーテル 50 mL 溶液を滴下した。5 時間還流した後
冷却(5 °C)し、かき混ぜながら水 5 mL, 20% 水
酸化ナトリウム水溶液 5 mL, 水 15 mL を順次滴下
した。不溶物をろ去し、ろ液を濃縮後残留物をシリ
カゲルのカラムクロマトグラフィーで精製した
[展開溶媒: クロロホルム - エタノール(10:1)]。
得られた油状物を減圧蒸留することにより標記化
合物 2.5 g を黄色の油状物として得た。

沸点: 100~115 °C / 1 mmHg

NMR(CDCls) δ : 2.47(s, NMe₂), 2.81(br.s, NH), 3.93(s, CH₂N)

参考例10 - 2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルアミン

(1) フタルイミドカリウム 3.9 g(0.021モル)をDMF 40 mLに懸濁し、2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルクロリド 3.9 g(0.02モル)を加え、60-70°Cで2時間かき混ぜた。減圧下にDMFを留去し、残留物に水50 mLを加え、CHCl₃で抽出した(50 mL × 3)。MgSO₄で乾燥後濃縮し、析出する結晶をろ取し、エーテルで洗浄、乾燥することによりN-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)フタルイミド 3.8 gを白色のプリズム状結晶として得た。

融点: 189-190°C

NMR(CDCls) δ : 4.95(s, 2H), 7.22(d, J=8.5Hz), 7.65(d, J=8.5Hz), 7.66~8.0(m, 4H)

(2) N-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)フタルイミド 3.1 g(0.01モル)をEtOH 50 mLとDMF 20 mLの混液に加熱して溶解し、

黄色の油状物として得た。

NMR(CDCls) δ : 1.46(s, NH), 2.46(s, 3H), 3.82(s, 2H), 7.26(d, J=8.5Hz), 7.75(d, J=8.5Hz)

参考例12 1-[N-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン

参考例4においてビペリジンに代えてN-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミンを用いて同様に反応させることにより、標記化合物を黄色のプリズム状結晶として得た。

融点: 111-112°C

NMR(CDCls) δ : 2.46(s, 3H), 3.12(s, 3H), 4.84(s, 2H), 6.79(s, 1H), 7.35(d, J=8.5Hz), 7.66(d, J=8.5Hz)

参考例13

1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレンと種々のアミン類とを参考例4と同様に反応させることにより、次の化合物を得た。

還流しながら H₂NNH₂ · H₂O 0.75 g

(0.015モル)を加えた。1時間還流後 EtOH とDMFを留去した。残留物に濃塩酸 10 mLと水5 mLを加え、30分間還流後析出した結晶をろ去了した。ろ液を NaHCO₃ で中和し、CH₂Cl₂ で抽出(30 mL × 3)後 MgSO₄ で乾燥した。溶媒を留去することにより標記化合物 1.45 gを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCls) δ : 1.55(s, 2H), 3.93(s, 2H), 7.27(d, J=8.5Hz), 7.82(d, J=8.5Hz)

参考例11 N-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

アセトニトリル 50 mLに 40%メチルアミン水溶液 7.8 g(0.1モル)を溶解し、氷水で冷却しき混ぜながら 2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルクロリド 3.9 g(0.02モル)のアセトニトリル 10 mL溶液を 5 分間で滴下した。滴下後室温で 2 時間かき混ぜ、濃縮した。残留物をエーテルで抽出(30 mL × 3)し、MgSO₄ で乾燥した。溶媒を留去することにより標記化合物 3.2 gを淡

(1) 1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(黄色の油状物)

NMR(CDCls) δ : 2.46(s, 3H), 3.21(s, 6H), 6.69(s, 1H)

(2) 1-(N-エチル-N-メチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(黄色の油状物)

NMR(CDCls) δ : 1.27(t, J=6.5Hz, 3H), 2.48(s, 3H), 3.13(s, 3H), 3.64(q, J=6.5Hz, 2H), 6.73(s, 1H)

(3) 1-(4-クロロベンジル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(淡黄色の結晶)

融点: 121-123°C

NMR(CDCls) δ : 2.43(s, Me), 4.60(d, J=6Hz, CH₂), 6.59(s, =CHNO₂), 7.23 & 7.36(各d, J=9Hz, 各2H, ベンゼン-H), 10.71(br, NH)

参考例14 N-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]アミン

(1) 2-(3-ピリジル)エタノール 6.39 g(0.052モル)を CH₂Cl₂ 100 mLにとかし、室温でかき混ぜながら塩化チオニル 15.6 mLを

滴下した。滴下後1.5時間攪拌し、溶媒を留去した。残留する結晶にエーテルを加えろ取、乾燥することにより2-(3-ピリジル)エチルクロリド・塩酸塩9.13gを白色結晶として得た。

融点: 157-158°C

NMR(DMSO-d₆) δ: 3.33(t,J=7Hz,CH,Cl), 4.02(t,J=7Hz,CH,-ピリジン), 8.10(dd,J=6&8Hz), 8.64(m), 8.90(d,J=6Hz), 9.00(d,J=2Hz), 11.5(br)

(2) 40%メチルアミン水溶液32.6gに2-(3-ピリジル)エチルクロリド・塩酸塩7.48g(0.042モル)を少量ずつかき混ぜながら加えた。ステンレス製耐圧反応管中に移し、外温80°Cで4時間加熱した。冷後水水で冷却し攪拌しながらNaOH 3.36gを加え食塩で飽和してCH₂Cl₂で抽出した。MgSO₄で乾燥後CH₂Cl₂を留去することにより粗製の標記化合物6.32gを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ: 1.58(s,NH), 2.44(s,NMe), 2.82(m,CH,CH₂), 7.21(dd,J=5&8Hz,1H),

参考例16

参考例15の(1),(2)の化合物を用い、参考例6の(2)と同様の反応により、次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N-(4-ピリジルメチル)アミン(黄褐色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 1.86(br,s,NH), 2.44(s,Me), 3.76(s,CH₂), 7.30(m,2H,ピリジン-H), 8.53(m,2H,ピリジン-H)

IR(ニート): 3260, 1600, 1440, 1410, 790cm⁻¹

(2) N-メチル-N-(2-ピリジルメチル)アミン(橙色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 2.48(s,Me), 3.87(s,CH₂), 7.0~7.4(m,2H,ピリジン-H), 7.64(t,J=8Hz,1H,ピリジン-H), 8.56(d,J=4Hz,ピリジン-H)

IR(ニート): 1590, 1570, 1470, 1430, 755cm⁻¹

参考例17 N-(S-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチルアミン

7.55(m,1H), 8.47(m,2H)

参考例15

ピリジン-4-アルデヒドまたはピリジン-2-アルデヒドとメチルアミンを参考例6の(1)と同様に反応させることにより、それぞれ次の化合物を得た。

(1) N-(4-ピリジルメチリデン)メチルアミン(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 3.52(d,J=2Hz,MeN), 7.53(m,2H,ピリジン-H), 8.20(m,CH=N), 8.65(m,2H,ピリジン-H)

IR(ニート): 1645, 1590, 1410, 995, 810cm⁻¹

(2) N-(2-ピリジルメチリデン)メチルアミン(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 3.54(d,J=2Hz,MeN), 7.30(m,1H,ピリジン-H), 7.71(m,1H,ピリジン-H), 7.97(m,1H,ピリジン-H), 8.40(m,CH=N), 8.31(d,J=5Hz,1H,ピリジン-H)

IR(ニート): 1650, 1585, 1645, 1430, 990, 770cm⁻¹

6-クロロ-3-ピリジルメチルクロリドと70%エチルアミン水溶液を用い、参考例11と同様に反応させることにより標記化合物を褐色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃) δ: 1.11(t,J=7Hz,CH,CH₂), 1.43(s,NH), 2.68(q,J=7Hz,CH₂,CH₃), 3.79(s,CH₂-ピリジン), 7.28(d,J=8Hz,1H), 7.71(dd,J=2&8Hz,1H), 8.33(d,J=2Hz,1H)

IR(ニート): 1595, 1565, 1460(sh), 1450, 1380, 1100cm⁻¹

参考例18 O-メチル-N-(3-ピリジルメチル)-ヒドロキシルアミン

3-ピリジルメチルクロリド・塩酸塩6.6g(0.04モル)をアセトニトリル200mLに懸濁し、O-メチルヒドロキシルアミン・塩酸塩1.0g(0.12モル)とトリエチルアミン16.2g(0.16モル)を加え50°Cで15時間かき混ぜた。不溶物をろ去し、ろ液を濃縮して残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-CHCl₃(1:10)で溶離することによ

り標記化合物 1.0 g を黄色の油状物として得た。
N M R (C D C l₃) δ : 3.47(s, 3H), 4.05(s, 2H),
5.73(br, NH), 7.27(dd, J = 8 & 5Hz, 1H), 7.73
(dt, J = 8 & 2Hz, 1H), 8.50~8.70(m, 2H)

I R (ニート): 3200, 1580, 1425, 710cm⁻¹

参考例19 イソチオシアン酸(2-メトキシ)エチル

水 70 ml に NaOH 4.6 g(0.11 モル)を溶かし、激しく攪拌させながら二硫化炭素 6.4 ml (0.11 モル)、ついで 2-メトキシエチルアミン 8.0 g(0.11 モル)をゆっくり滴下した。

70 °C で 2 時間かき混ぜた後、室温でクロルギ酸メチル 8.2 ml(0.11 モル)を滴下し、50 °C で 1 時間攪拌した。水層から遊離した油状物をエーテルで抽出し、MgSO₄ で乾燥後濃縮し、残留物を減圧蒸留することにより標記化合物 7.6 g を無色の油状物として得た。

沸点: 77~80 °C / 22 mmHg

N M R (C D C l₃) δ : 3.41(s, 3H), 3.4~3.8(m, 4H)

トリルを留去し、残留物に水 20 ml を加え飽和重曹水で pH 約 8 とした。折出結晶をろ取し、水洗後乾燥することにより 6-クロロニコチン酸メチル 3.6 g を淡黄色の針状結晶として得た。

融点: 87~88 °C

N M R (C D C l₃) δ : 3.97(s, 3H), 7.44(d, J = 8Hz, 1H), 8.27(dd, J = 8 & 2Hz, 1H), 9.02(d, J = 2Hz, 1H)

I R (ヌジョール): 1715, 1585, 1440, 1290, 1280, 1125cm⁻¹

(3) 6-クロロニコチン酸メチル 3.0 g(0.0175 モル)、水素化ホウ素ナトリウム 2.0 g、T H F 60 ml の混合物に還流し、かき混ぜながら Me OH 8.0 ml を 1 時間かけて滴下した。滴下後さらに 30 分間還流し、冷後溶媒を留去した。残留物に水 30 ml を加え、NaCl₂ を飽和して C H₂ Cl₂ で抽出(20 ml × 3)した。C H₂ Cl₂ 層を Mg SO₄ で乾燥後 C H₂ Cl₂ を留去することにより 6-クロロ-3-ピリジルメタノール 2.3 g を黄色の油状物として得た。なお本品を室温で静置する

特開平2-171(29)

I R (ニート): 2080, 1720, 1340cm⁻¹

参考例20 6-クロロ-3-ピリジルメチルクロリドおよび 6-クロロ-3-ピリジルメチルクロリド・塩酸塩

(1) 6-ヒドロキシニコチン酸 12.0 g(0.086 モル)を MeOH 70 ml に懸濁し、濃 H₂SO₄ 4 ml を加えて 10 時間加熱、還流した。

冷後 MeOH を留去し、残留物を飽和重曹水で pH 約 8 として、折出物をろ取し、水洗(2回)、乾燥することにより 6-ヒドロキシニコチン酸メチル 10.5 g を淡黄色の結晶として得た。なお本物質はピリドンの構造で存在した。

N M R (D M S O - d₆) δ : 3.77(s, 3H), 6.38(d, J = 10Hz, 1H), 7.80(dd, J = 10 & 3Hz, 1H), 8.05(d, J = 3Hz, 1H), 11(br)

(2) 6-ヒドロキシニコチン酸メチル 4.0 g(0.026 モル)をアセトニトリル 100 ml に溶解し、トリエチルアミン 0.9 ml を加えた。還流し、かき混ぜながらオキシ塩化リン 3.7 ml を 15 分間で滴下し、さらに 3 時間還流した。冷後アセトニ

と全体に結晶化した。

N M R (C D C l₃) δ : 2.89(br, 1H), 4.69(s, 2H), 7.28(d, J = 9Hz, 1H), 7.69(dd, J = 9 & 3Hz, 1H), 8.28(d, J = 3Hz, 1H)

(4) 6-クロロ-3-ピリジルメタノール 4.7, 3 g(0.033 モル)を C H₂ Cl₂ 500 ml に溶解し、室温でかき混ぜながら塩化チオニル 9.9, 3 ml を滴下した。滴下後さらに 1.5 時間かき混ぜ、一夜静置した。C H₂ Cl₂ を減圧下に留去すると結晶状物質と油状物が残した。エーテルを加えてろ取、乾燥することにより 6-クロロ-3-ピリジルメチルクロリド・塩酸塩 45.2 g を白色の結晶として得た。

N M R (D M S O - d₆) δ : 4.82(s, 2H), 7.51(d, J = 8Hz, 1H), 7.97(dd, J = 8 & 2Hz, 1H), 8.50(d, J = 2Hz, 1H)

上記の結晶のろ取母液を濃縮し、不溶物を EtOH にとかしトルエンを加えて濃縮した。この操作を 3 回行なうことにより粗製の 6-クロロ-3-ピリジルメチルクロリド 9.04 g を油状物

として得た。

(5) 6-クロロ-3-ピリジルメチルクロリド・塩酸塩 15.0 g(0.076モル)を水50mLに懸濁し、飽和重曹水でpH約8とした。エーテルで抽出(100mL×3)し、MgSO₄で乾燥した。減圧下にエーテルを留去すると結晶が残り、ヘキサンを加えてろ取し、ヘキサンで洗浄、乾燥することにより6-クロロ-3-ピリジルメチルクロリド 11.0 gを白色のブリズム状結晶として得た。融点: 39-40°C

NMR(CDCl₃)δ: 4.56(s, 2H), 7.35(d, J=8Hz, 1H), 7.73(dd, J=8 & 2Hz, 1H), 8.40(d, J=2Hz, 1H)

IR(メタノール): 1585, 1445, 1280, 1135, 1105, 820, 740cm⁻¹

参考例21 N-メチル-N-(2-ピラジニル)メチルアミン

(1) 2-メチルピラジン 9.4 g(0.1モル)をCCl₄ 300mLに溶解し、N-クロロコハク酸イミド 13.4 gと過酸化ベンゾイル 0.5 gを加え、

き混ぜ、さらに外温50°Cで1時間かき混ぜた。アセトニトリルを留去し、残留物に重曹水を加え、CH₂Cl₂で抽出(100mL×3)した。MgSO₄で乾燥後CH₂Cl₂を留去することによりN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピルアミン 6.94 gを黄褐色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 0.90(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 1.32(s, NH), 1.52(6重線, J=7Hz, CH₂CH₃), 2.59(t, J=7Hz, NCH₂CH₃), 3.79(s, CH₂-ピリジン), 7.29(d, J=8Hz, 1H), 7.71(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.35(d, J=2Hz, 1H)

(2) 1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン 4.47 gをEtOH 100mLに加熱、還流して溶解した。攪拌し、還流させながらN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピルアミン 3.50 g(0.0190モル)のEtOH 15mL溶液を滴下し、滴下後12.5時間還流した。一夜室温で静置し、析出した結晶をろ去した。ろ液を濃縮し、残留物をシリカゲル250gのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-CH₂Cl₂

24時間還流した。冷後不溶物をろ去し、ろ液を濃縮することにより2-クロロメチルピラジン 11.0 gを油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 4.73(s, 2H), 8.36~8.70(m, 2H), 8.80(s, 1H)

(2) 2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルクロリドの代わりに2-クロロメチルピラジンを用いて、参考例11と同様に反応させることにより標記化合物を油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.50(s, 3H), 2.63(br, 1H), 3.93(s, 2H), 8.45~8.60(m, 2H), 8.63(s, 1H)

参考例22 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン

(1) 6-クロロ-3-ピリジルメチルクロリド 6.05 g(0.0373モル)をアセトニトリル 15mLに溶解し、水水で冷却しあき混ぜながらn-プロピルアミン 10.97 gのアセトニトリル 50mLの溶液に滴下した。滴下後室温で1時間か

CH₂Cl₂(1:20)で溶離することにより標記化合物 2.98 gを黄色の粘稠な油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 0.90(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 1.68(6重線, J=7Hz, CH₂CH₃), 2.46(s, MeS), 3.42(t, J=7Hz, NCH₂CH₃), 4.70(s, CH₂-ピリジン), 6.80(s, =CHNO₂), 7.36(d, J=8Hz, 1H), 7.61(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.29(d, J=2Hz, 1H)

参考例23 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-i-プロピル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン

i-プロピルアミンの代わりにi-プロピルアミンを用いて、参考例22の(1),(2)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-i-プロピルアミン(油状物)

NMR(CDCl₃)δ: 1.07(d, J=6Hz, Me₂CH), 1.21(br, s, NH), 2.84(7重線, J=6Hz, CHMe₂), 3.77(s, CH₂), 7.28(d, J=8Hz, 1H), 7.71(dd, J=8及

び 2Hz , 1H), 8.35(d, J = 2Hz, 1H)

(2) 標記化合物(粘稠な油状物)

NMR(CDCl₃)δ: 1.35(d, J = 7Hz, CHMe₂), 2.38(s, MeS), 4.64(s, CH₂), 6.57(s, =CHNO₂)

参考例24 2-クロロ-5-メチルアミノピリジン

5-アミノ-2-クロロピリジン 5.0g(0.039モル)にオルトキ酸エチル 4.0mLを加え、5時間加熱、還流した。反応液を減圧下に濃縮し、残留物にEtOH 5.0mLを加えて溶解し、水素化ホウ素ナトリウム 1.8gを加えて70~80°Cで3時間攪拌した。反応液を濃縮し、残留物に水 5.0mLと濃塩酸 5mLを加えた後、NaHCO₃でpH 7~8とし、AcOEtで抽出(5.0mL×3)した。AcOEt層を合して水洗し、MgSO₄で乾燥した。AcOEtを留去し、残留する結晶にヘキサンを加えてろ取し、ヘキサンで洗浄、乾燥することにより標記化合物 5.1gを白色結晶として得た。

融点: 70°C

NMR(CDCl₃)δ: 2.85(br.d, J = 4.5Hz, 3H),

NMR(CDCl₃)δ: 2.44(s, NMe), 2.50(s, ピリジン-Me×2), 3.68(s, CH₂), 6.94(s, ピリジン-H₂)

参考例26 N-(2-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

(1) 2-クロロニコチン酸 10.24g(0.065モル)に1,2-ジクロロエタン 2.0mLと塩化チオニル 9.5mLを加え、1時間還流した。反応液を濃縮することにより2-クロロニコチン酸クロリド 11.9gをオレンジ色の油状物として得た。本品を室温に静置すると全体に固化した。

NMR(CDCl₃)δ: 7.54(dd, J = 8及び5Hz, 1H), 8.48(dd, J = 8及び1Hz, 1H), 8.65(dd, J = 5及び1Hz, 1H)

(2) 水素化ホウ素ナトリウム 8.98gを冷水 10.0mLに溶解し、冰水で冷却し、かき混ぜながら2-クロロニコチン酸クロリド 11.7g(0.0665モル)を少量ずつ加えた。添加後同温度で30分間攪拌し、Et₂Oで抽出(10.0mL×3)した。MgSO₄で乾燥後Et₂Oを留去することによ

3.3~4.3(m, 1H), 6.87(dd, J = 8.0及び3.0Hz, 1H), 7.11(d, J = 8.7Hz, 1H), 7.78(d, J = 3.3Hz, 1H)

参考例25 N-(2,6-ジメチル-4-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

(1)(2,6-ジメチル-4-ピリジル)メタノール 7.00g(0.0511モル)をCHCl₃, 7.7mLに溶解し、室温で投拌しながら塩化チオニル 15.3mLを滴下した。滴下後3時間攪拌し、濃縮した。残留物に重曹水を加え、AcOEtで抽出(10.0mL×3)した。MgSO₄で乾燥後AcOEtを留去することにより(2,6-ジメチル-4-ピリジル)メチルクロリド 6.37gを油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.53(s, Me×2), 4.45(s, CH₂), 6.98(s, ピリジン-H₂)

(2) 2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルクロリドの代わりに(2,6-ジメチル-4-ピリジル)メチルクロリドを用いて、参考例11と同様に反応させることにより標記化合物を油状物として得た。

り(2-クロロ-3-ピリジル)メタノール 8.75gを淡黄色の油状物として得た。本品は室温に静置することにより全体に固化した。

NMR(CDCl₃)δ: 4.53(br.OH), 4.77(s, CH₂), 7.30(m, 1H), 7.97(m, 1H), 8.25(m, 1H)

(3)(2,6-ジメチル-4-ピリジル)メタノールの代わりに(2-クロロ-3-ピリジル)メタノールを用いて、参考例25の(1)と同様に反応させることにより(2-クロロ-3-ピリジル)メチルクロリドを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 4.71(s, CH₂), 7.31(dd, J = 8及び5Hz, 1H), 7.88(dd, J = 8及び2Hz, 1H), 8.33(dd, J = 5及び2Hz, 1H)

(4) 2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルクロリドの代わりに(2-クロロ-3-ピリジル)メチルクロリドを用いて、参考例11と同様に反応させることにより標記化合物を黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 1.95(s, NH), 2.47(s, Me), 3.84(s, CH₂), 7.26(dd, J = 8及び5Hz, 1H), 7.80

(dd, J = 8 及び 2 Hz, 1H), 8.30 (dd, J = 5 及び 2 Hz, 1H)

参考例 27 2-メチル-5-メチルアミノピリジン シュウ酸塩

5-アミノ-2-メチルピリジン 5.0 g (0.04 モル) にオルトギ酸エチル 4.0 mL を加え、1 時間加熱、還流した。反応液を減圧下に濃縮し、残留物に EtOH 50 mL を加えて溶解し、水素化ホウ素ナトリウム 2.1 g を加えて 2.5 時間加熱、還流下に攪拌した。反応液を濃縮し、残留物に冰水 50 mL と濃塩酸 8 mL を加えた後、NaHCO₃ で pH 7 とし、AcOEt で抽出 (50 mL, 30 mL × 2) した。AcOEt 層を合して食塩水で洗浄し、MgSO₄ で乾燥した。AcOEt を留去し、残留物に Et₂O を加え、不溶物をろ去した。ろ液にシュウ酸の EtOH 溶液 (約 10 %) を加え、析出した結晶をろ取り、EtOH で洗浄後乾燥することにより標記化合物 4.3 g を淡黄色の結晶として得た。

融点: 118.5 - 119.5 °C

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.43 (3H, s), 2.73 (3H, s), 7.1 ~ 7.5 (2H, m), 7.8 ~ 8.0 (1H, m), 8.2 ~ 9.0 (m)
7.89 (m, 1H), 8.48 (d, J = 1Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1Hz, 1H)

参考例 29 N-(2-メチルチオ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

2-クロロニコチン酸の代りに 2-メチルチオニコチン酸を用いて、参考例 26 の (1), (2), (3), (4) 各工程と同様の反応により、各工程それぞれ次の化合物を得た。

(1) 2-メチルチオニコチン酸クロリド (白～淡黄色の結晶)

NMR (CDCl₃) δ: 2.56 (s, MeS), 7.17 (dd, J = 5 & 8 Hz, 1H), 8.52 (dd, J = 8 & 2 Hz, 1H), 8.67 (dd, J = 5 & 2 Hz, 1H)

(2) (2-メチルチオ-3-ピリジル)メタノール (淡黄色の油状物、静置すると全体に結晶化)

NMR (CDCl₃) δ: 2.56 (s, MeS), 3.46 (br. s, OH), 4.62 (s, CH₂), 6.99 (dd, J = 5 & 8 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8 & 1 Hz, 1H), 8.33 (dd, J = 5 & 8 Hz, 1H)

(3) (2-メチルチオ-3-ピリジル)メチルクロリド (淡黄色の油状物)

参考例 28 N-(5-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

2-クロロニコチン酸の代りに 5-ブロモニコチン酸を用いて、参考例 26 の (1), (2), (3), (4) 各工程と同様の反応により、各工程それぞれ次の化合物を得た。

(1) 5-ブロモニコチン酸クロリド (白色結晶)

NMR (CDCl₃) δ: 8.54 (m, 1H), 8.99 (d, J = 1 Hz, 1H), 9.25 (d, J = 1 Hz, 1H)

(2) (5-ブロモ-3-ピリジル)メタノール (粗製、橙色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 4.39 (br. s, OH), 4.73 (s, CH₂), 7.90 (m, 1H), 8.47 (d, J = 1 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 2 Hz, 1H)

(3) (5-ブロモ-3-ピリジル)メチルクロリド (粗製、油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 4.57 (s, CH₂), 7.92 (m, 1H), 8.56 (d, J = 1 Hz, 1H), 8.65 (d, J = 1 Hz, 1H)

(4) 標記化合物 (粗製、油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 2.44 (s, Me), 3.76 (s, CH₂),

NMR (CDCl₃) δ: 2.61 (s, MeS), 4.60 (s, CH₂), 6.99 (dd, J = 5 & 8 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8 & 2 Hz, 1H), 8.43 (dd, J = 5 & 2 Hz, 1H)

(4) 標記化合物 (黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 1.50 (s, NH), 2.44 (s, MeN), 2.57 (s, MeS), 3.73 (s, CH₂), 6.97 (dd, J = 5 & 8 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8 & 1 Hz, 1H), 8.37 (dd, J = 5 & 1 Hz, 1H)

参考例 30 N-メチル-N-(4-チアゾリル)メチルアミン

(1) 2-メチルビラジンの代わりに 4-メチルチアゾールを用いて、参考例 21 の (1) と同様に反応させることにより粗製の 4-クロロメチルチアゾールを油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 4.72 (s, CH₂Cl), 7.37 (m, 1H), 8.78 (d, J = 2 Hz, 1H)

(2) 2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチルクロリドの代わりに 粗製の 4-クロロメチルチアゾールを用いて、参考例 21 と同様に反応させることにより (但し室温で 1 時間、さらに 50 °C で 2 時間反応させた) 粗製の 標記化合物を油状物として

得た。

N M R (C D C l₃) δ : 2.43(s, MeN), 3.89(s, CH₂), 7.17(m, 1H), 8.74(d, J = 2Hz, 1H)

参考例 3.1 2-クロロ-5-エチルアミノピリジン

5-アミノ-2-クロロピリジン 1.0 g(0.078モル)とオルト酢酸エチル 5.0 mLを2時間加熱還流した。反応液を減圧下に濃縮し、残留物を6.0 mLの無水T H F にとかし、水素化ホウ素リチウム 7.0 gの無水T H F 100 mL懸濁液中にかき混ぜながら15分で滴下した。滴下後27時間攪拌しながら加熱還流し、冷後溶媒を留去した。残留物に冰水 100 mLと濃塩酸 3.5 mLを加え、6.7°Cでしばらく加熱した。冷後NaHCO₃でpH7とし、AcOEtで抽出(5.0 mL × 3)した。AcOEt層を合し、食塩水で洗浄後MgSO₄で乾燥した。AcOEtを留去し、残留する結晶をろ取し、ヘキサンで洗浄後乾燥することにより標記化合物 9.2 gを淡黄緑色の結晶として得た。

融点: 65 - 66°C

(6-クロロ-3-ピリジル)-O-エチルプロピオンイミデート 8.5 g(0.04モル)のトルエン 20 mL溶液を5分間で滴下した。室温で1時間、50°Cで2時間かき混ぜた後、氷冷下に水 5.0 mLを5分間で滴下し、50°Cで15分間かき混ぜた。トルエン層を分離し、MgSO₄で乾燥後濃縮し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン-アセトン(2:1)で溶離することにより標記化合物 5.9 gを黄色の油状物として得た。

N M R (C D C l₃) δ : 0.99(t, J = 7Hz, 3H), 1.65(m, 2H), 3.07(dt, J = 7 & 6Hz, 2H), 3.83(br, 1H), 6.86(d, J = 8 & 3Hz, 1H), 7.10(d, J = 8Hz, 1H), 7.77(d, J = 3Hz, 1H)

参考例 3.3 2-クロロ-5-n-ブチルアミノピリジン

オルトプロピオン酸トリエチルの代わりにオルト酪酸トリメチルを用いて、参考例 3.2 の(1),(2)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

N M R (C D C l₃) δ : 1.25(3H, t, J = 7.4Hz), 2.9 ~ 3.4(2H, m), 3.4 ~ 4.1(1H, m, NH), 6.86(1H, dd, J = 9.0 & 3.0Hz), 7.09(1H, d, J = 7.8Hz), 7.77(1H, d, J = 2.7Hz)

参考例 3.2 2-クロロ-5-n-ブチルアミノピリジン

(1) 5-アミノ-2-クロロピリジン 6.4 g(0.05モル)にオルトプロピオン酸トリエチル 2.5 gを加え、3時間加熱還流した。外温 70°Cに加熱し、真空ポンプで減圧下に濃縮することにより N-(6-クロロ-3-ピリジル)-O-エチルプロピオンイミデート 10.5 gを黄色の油状物として得た。

N M R (C D C l₃) δ : 1.07(t, J = 8Hz, 3H), 1.33(t, J = 7Hz, 3H), 2.16(q, J = 8Hz, 2H), 4.22(q, J = 7Hz, 2H), 7.06(dd, J = 8 & 3Hz, 1H), 7.25(d, J = 8Hz, 1H), 7.87(d, J = 3Hz, 1H)

(2) 70%ジヒドロビス(2-メトキシエトキシ)アルミニ酸ナトリウム(トルエン溶液)にトルエン 100 mLを加え、室温で攪拌しながら N-

(1) N-(6-クロロ-3-ピリジル)-O-メチルプロピオニミデート(黄色の油状物)

N M R (C D C l₃) δ : 0.85(t, J = 7Hz, 3H), 1.33 ~ 1.80(m, 2H), 2.16(t, J = 7Hz, 2H), 3.80(s, 3H), 7.06(dd, J = 8 & 3Hz, 1H), 7.27(d, J = 8Hz, 1H), 7.88(d, J = 3Hz, 1H)

(2) 標記化合物(黄色の結晶)

融点: 46 - 48°C

N M R (C D C l₃) δ : 0.93(t, J = 7Hz, 3H), 1.16 ~ 1.83(m, 4H), 3.08(dt, J = 7 & 6Hz, 2H), 3.78(br, 1H), 6.84(dd, J = 8 & 3Hz, 1H), 7.08(d, J = 8Hz, 1H), 7.75(d, J = 3Hz, 1H)

参考例 3.4 3-メチルアミノ-5-トリフルオロメチルピリジン

5-アミノ-2-クロロピリジンの代わりに 3-アミノ-5-トリフルオロメチルピリジンを用いて、参考例 2.4 と同様の反応を行うことにより標記化合物を白色結晶として得た。

融点: 69 - 70°C

N M R (C D C l₃) δ : 2.89(3H, d, J = 5.1Hz), 3.8

~4.5(1H,m,NH), 6.9~7.1(1H,m), 8.1~8.3(2H,m)

参考例35 N-メチル-N-(6-メチル-3-ピリジルメチル)アミン

(1) 6-クロロニコチン酸メチルの代わりに6-メチルニコチン酸メチルを用いて、参考例20の(3)と同様の反応を行うことにより粗製の6-メチル-3-ピリジルメタノールを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.49(s,Me), 4.66(s,CH₂), 4.93(br.OH), 7.14(d,J=8Hz,1H), 7.63(dd,J=8&2Hz,1H), 8.36(d,J=2Hz,1H)

(2)(2,6-ジメチル-4-ピリジル)メタノールの代わりに粗製の6-メチル-3-ピリジルメタノールを用いて、参考例25の(1)と同様の反応を行うことにより粗製の(6-メチル-3-ピリジル)メチルクロリドを油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.54(s,Me), 4.55(s,CH₂), 7.16(d,J=8Hz,1H), 7.62(dd,J=8&2Hz,1H), 8.49(dd,J=2Hz,1H)

(3) 40%MeNH₂水溶液 16.6gとCH₂C

ルプロマイド 12.68gを淡黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 4.47(2H,s,CH₂), 6.96(1H,d,d,J=8.4&2.7Hz), 7.86(1H,ddd,J=8.4,2.4&8.4Hz), 8.29(1H,d,J=2.4Hz)

(2) 40%メチルアミン水溶液 2.5gとCH₂CN 3.0mLの混液に搅拌しながら粗製の(6-フルオロ-3-ピリジル)メチルプロマイド 3.0gを滴下した。一夜室温で静置後減圧下に濃縮し、AcOEtで抽出した。MgSO₄で乾燥後濃縮することにより粗製の標記化合物 1.35gを橙色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.53(3H,s,Me), 3.94(2H,s,CH₂), 5.40(1H,s,NH)

参考例37 N-(6-プロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

(1) 2-フルオロ-5-メチルピリジンの代わりに2-プロモ-5-メチルピリジンを用いて、参考例36の(1)と同様の反応を行うことにより粗製の(6-プロモ-3-ピリジル)メチルプロマ

N 5.2mLの混合物を水冷し、かき混ぜながら粗製の(6-メチル-3-ピリジル)メチルクロリド 6.08g(純品として0.043モル)を滴下した。滴下後室温で1.5時間かき混ぜ、溶媒を留去した。残留する固体をCH₂Cl₂で抽出し、CH₂Cl₂層をMgSO₄で乾燥した。CH₂Cl₂を留去し、残留物にEt₂O 7.0mLを加え、不溶物をろ去した。ろ液を濃縮することにより粗製の標記化合物 4.60gを油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.43(s,MeN), 2.53(s,ピリジン-Me), 3.71(s,CH₂), 7.13(d,J=8Hz,1H), 7.57(dd,J=8&2Hz,1H), 8.40(d,J=2Hz,1H)

参考例36 N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン

(1) 2-フルオロ-5-メチルピリジン 7.2g(0.0648モル), N-プロモホスフ酸イミド 12.0g, 過酸化ベンゾイル 0.5gをCCl₄ 200mL中で2時間還流した。冷後析出物をろ去し、ろ液を水洗し脱水の後CCl₄を留去することにより粗製の(6-フルオロ-3-ピリジル)メチ

イドを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 4.42(2H,s), 7.48(1H,d,J=8.4Hz), 7.61(1H,dd,J=8.4&2.7Hz), 8.40(1H,d,J=2.7Hz)

(2) 40%メチルアミン水溶液 12.3gとCH₂CN 4.0mLの混液に搅拌しながら粗製の(6-プロモ-3-ピリジル)メチルプロマイド 8.0gを加え室温で30分搅拌した。反応液を濃縮し、残留物にトルエンを加えて共沸して水を除き、Et₂Oで可溶物を抽出した。Et₂O層をMgSO₄で乾燥後濃縮することにより標記化合物 4.4gを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.48(3H,s), 2.73(1H,s), 3.80(2H,s), 7.45(1H,d,J=8.4Hz), 7.63(1H,dd,J=8.4&2.7Hz), 8.36(1H,d,J=2.7Hz)

参考例38 N-(6-プロモ-3-ピリジルメチル)-N-エチルアミン

40%メチルアミン水溶液の代わりに70%エチルアミン水溶液を用いて、参考例37の(2)と同様の反応を行うことにより粗製の標記化合物を

油状物として得た。

N M R (C D C l₃) δ : 1.11(3H, t, J = 8.1 Hz), 2.16
(1H, br, s), 2.68(2H, q, J = 8.1 Hz), 3.78(2H, s),
7.45(1H, d, J = 8.4 Hz), 7.58(1H, dd, J = 8.4 & 2.7 Hz)
8.33(1H, d, J = 2.7 Hz)

参考例 3 9 N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチルアミン

2,6-ジクロロ-3-ビリジルメチルクロリドの代わりに粗製の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールを用いて、参考例11と同様の反応を行う(但しCH₂Cl₂で抽出した)ことにより粗製の標記化合物を油状物として得た。

N M R (C D C l₃) δ : 2.45(s, MeN), 3.89(s, CH₂),
7.37(s, チアゾール-H)

参考例 4 0 N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-エチルアミン

6-クロロ-3-ビリジルメチルクロリドの代わりに粗製の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールを用いて、参考例17と同様の反応を行う(但しCH₂Cl₂で抽出した)ことにより粗製の標

N M R (C D C l₃) δ : 1.68(2H, br, s), 4.04(2H, s),
7.38(1H, s)

参考例 4 2 2-メトキシ-5-メチルアミノピリジン

5-アミノ-2-クロロピリジンの代わりに5-アミノ-2-メトキシピリジンを用いて、参考例24と同様の反応を行うことにより標記化合物を黄色の油状物として得た。

N M R (C D C l₃) δ : 2.81(3H, s), 3.1~3.8(1H, m),
3.87(3H, s), 6.64(1H, d, J = 9.0 Hz), 6.98(1H, dd, J
= 8.7 & 3.2 Hz), 7.59(1H, d, J = 2.4 Hz)

参考例 4 3 6-ブロモ-3-ビリジルメチルアミン

(1) 2,6-ジクロロ-3-ビリジルメチルクロリドの代りに粗製の6-ブロモ-3-ビリジルメチルブロマイドを用いて、参考例10の(1)と同様の反応を行なうことによりN-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)フタルイミドを白色の結晶として得た。

融点: 130~131°C

記化合物を油状物として得た。

N M R (C D C l₃) δ : 1.10(t, J = 7 Hz, CH₂, CH₃),
2.69(q, J = 7 Hz, CH₂, CH₃), 3.93(s, CH₂N), 7.36(s, チ
アゾール-H)

参考例 4 1 2-クロロ-5-チアゾリルメチルアミン

(1) 2,6-ジクロロ-3-ビリジルメチルクロリドの代わりに粗製の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールを用いて、参考例10の(1)と同様の反応を行うことによりN-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)フタルイミドを淡黄色の結晶として得た。

融点: 108~109°C

N M R (C D C l₃) δ : 4.97(2H, s), 7.60(1H, s),
7.6~8.1(m, 4H)

(2) N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)フタルイミドの代わりにN-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)フタルイミドを用いて、参考例3と同様の反応を行うことにより標記化合物を黄色の油状物として得た。

N M R (C D C l₃) δ : 4.83(s, 2H), 7.44(d, J = 8 Hz,
1H), 7.6~8.0(m, 5H), 8.49(d, J = 2 Hz, 1H)

(2) N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)フタルイミドの代りにN-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)フタルイミドを用いて、参考例3と同様の反応を行なうことにより標記化合物を淡黄色の結晶として得た。

融点: 57~58°C

N M R (C D C l₃) δ : 1.46(br, s, 2H), 3.86(s, 2H),
7.42(d, J = 8 Hz, 1H), 7.58(dd, J = 8 & 2 Hz, 1H), 8.32
(d, J = 2 Hz, 1H)

参考例 4 4 N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)アミン

2,2,2-トリフルオロエチルアミン塩酸塩 12.55 gを水15mLに溶解し、CH₂CN 6.8 mLを加えた。水水で冷却し、攪拌しながらEt₃N 9.35 gを加え、ついで6-クロロ-3-ビリジルメチルクロライド3.00 g(0.0185モル)を加え、室温で1時間、50°Cで1時間、

70°Cで19時間かき混ぜた。CH₂C₆H₅を留去し、残留物にNaHCO₃を加えCH₂Cl₂で抽出(100mL×3)した。MgSO₄で乾燥後CH₂Cl₂を留去し、残留物にEt₂O 100mLを加えて不溶物をろ去し、ろ液を濃縮することにより標記化合物3.85gを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 1.81(br,NH), 3.21(q,J=9Hz,CF₃CH₂), 3.92(s,ビリジン-CH₂), 7.30(d,J=8Hz,1H), 7.71(dd,J=8&2Hz,1H), 8.32(d,J=2Hz,1H)

実施例1 1-メチルチオ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物1-1)および1,1-ビス(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物1-2)

1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン5.0g(0.03モル)をEtOH 100mLに加熱してとかし、還流させながら3-ビリジルメチルアミン3.2g(0.03モル)のEtOH 30mL溶液を20~30分ごとに3回に分割して滴下し

NMR(CDCl₃)δ: 2.50(s), 3.06(s), 4.81(s), 6.81(s)

実施例3 1-メチルアミノ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物3)

1-メチルチオ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン2.3g(0.01モル)をEtOH 50mLに加熱して溶解し、還流下に40%メチルアミン水溶液1.2g(0.015モル)のEtOH 10mL溶液を30分間で滴下した。さらに2時間還流した後、濃縮し折出する結晶をろ取した。アセトニトリルより再結晶することにより標記化合物1.6g(白色プリズム状)を得た。

融点: 159~160°C

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.86(br.s), 4.49(d), 6.46(s)

実施例4

1-メチルチオ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレンと種々のアミン(またはアンモニウム)とを実施例3と同様に反応させ、

た。さらに2時間還流し、EtOHを留去した。残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付しCHCl₃-MeOH(5:1)で溶離することにより標記化合物(化合物1-1)4.0gを白色粉末として得、標記化合物(化合物1-2)0.5gを白色粉末として得た。

化合物1-1

融点: 129~130°C

化合物1-2

融点: 141~143°C

NMR(DMSO-d₆)δ: 4.55(d), 6.52(s), 10.26(br.s)

IR(ヌジョール): 3150, 1575, 1390cm⁻¹

実施例2 1-メチルチオ-1-(N-メチル-N-3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物2)

実施例1の3-ビリジルメチルアミンに代えてN-メチル-N-ビリジルメチルアミンを用いて同様に操作することにより、標記化合物を淡黄色の粘稠な油状物として得た。

反応後再結晶またはシリカゲルカラムによる精製を行なうことにより、次の化合物4~22を得た。

(1) 1-エチルアミノ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物4)

融点: 161~162°C

(2) 1-iso-プロビルアミノ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物5)

融点: 148~150°C

NMR(CDCl₃)δ: 4.46(d), 6.52(s), 7.28(br.s), 10.1(br.s)

(3) 1-n-ブチルアミノ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物6)

融点: 110~112°C

(4) 1-アリルアミノ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物7)

融点: 114~115°C

(5) 1-n-ベンチルアミノ-1-(3-ビリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物8)

融点: 97 - 98 °C

(6) 1-アニリノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物9)
融点: 217 - 218 °C

(7) 1-アミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物10)
融点: 177 - 178 °C(分解)

(8) 1-(2-n-プロピルチオエチル)アミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物11)(白色ブリズム状)
融点: 93 - 94 °C
NMR(CDCl₃)δ: 4.48(d), 6.23(br.s), 6.63(s), 10.5(br.s)

(9) 1-(2-ジメチルアミノエチル)アミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物12)(白色ブリズム状)
融点: 110 - 111 °C
NMR(CDCl₃)δ: 2.02(s), 4.30(m), 6.60(s), 10.3(br.s)

(10) 1-(2-ヒドロキシエチル)アミノ-1-レーン(化合物17)
融点: 156 - 157 °C
NMR(CDCl₃)δ: 0.10(s), 2.67(d), 4.32(d), 6.37(s), 7.12(br.s), 10.1(br.s)

(15) 1-ヒドラジノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物18)
融点: 176 - 177 °C(分解)

(16) 1-ジメチルアミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物19)
融点: 68 - 70 °C
NMR(CDCl₃)δ: 2.93(s), 4.48(d), 6.52(s), 9.77(br.s)

(17) 1-(3-ピリジルメチル)アミノ-1-ヒドロジノ-2-ニトロエチレン(化合物20)(淡黄色の粉末状)
融点: 103 - 105 °C
NMR(CDCl₃)δ: 4.61(d), 6.63(s), 10.42(br.s)

(18) 1-(4-メチルビペラジノ)-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化

(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物13)
融点: 161 - 163 °C

(11) 1-(2-メトキシエチル)アミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物14)
融点: 108 - 109 °C

(12) 1-(2,2-ジメトキシエチル)アミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物15)(白色ブリズム状)
融点: 96 - 98 °C
NMR(CDCl₃)δ: 6.55(s), 6.85(br.s), 10.3(br.s)

(13) 1-(3-ピリジルメチル)アミノ-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物16)
融点: 164 - 165 °C
NMR(DMSO-d₆)δ: 4.09(m), 6.58(s)

(14) 1-(3-ピリジルメチル)アミノ-1-(トリメチルシリルメチル)アミノ-2-ニトロエチ

合物21)
NMR(CDCl₃)δ: 2.32(s), 2.46(t), 3.25(t), 4.53(d), 6.50(s), 9.73(br.s)

(19) 1-(モルホリノ)-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物22)
融点: 102 - 103 °C

実施例5 1-ビペリジノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物23)
1-メチルチオ-1-ビペリジノ-2-ニトロエチレン0.8g(0.004モル)をEtOH 20mlに溶解し、3-ピリジルメチルアミン0.4g(0.004モル)を加え2時間還流した。エタノールを留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーにて精製することにより標記化合物0.3gを淡黄色の粉末状として得た。

融点: 106 - 108 °C

実施例6 1-(2,2-ジメチル-1-ヒドラジノ)-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物24)
1-(2,2-ジメチル-1-ヒドラジノ)-1

-メチルチオ-2-ニトロエチレンを用い、実施例5と同様に操作することにより標記化合物を白色プリズム状として得た。

融点: 158-159°C

NMR(CDCl₃)δ: 2.63(s), 4.36(d), 6.45(s), 6.85(br.s), 10.36(br.s)

実施例7 1-アミノ-1-(N-メチル-N-3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物25)

1-メチルチオ-1-(N-メチル-N-3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン 7.2g(0.03モル)をMeOH 50mlに溶解し、25%アンモニア水10mlを加えた。2時間還流し、溶媒を留去後、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、CHCl₃-MeOH(5:1)で溶離することにより標記化合物1.5gを白色プリズム状結晶として得た。

融点: 158-159°C

NMR(DMSO-d₆)δ: 3.06(s), 4.66(s), 6.63(s), 8.93(br.s)

溶媒を留去し、残留物に飽和重曹水10mlを加えてAcOEtで抽出(50mlで3回)した。MgSO₄で乾燥後、溶媒を留去すると粗製のS-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素1.0gを黄色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.33(s), 2.83(s), 3.26(s), 4.56(s), 7.25(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.60(m, 1H), 8.55(m, 2H)

(3) (2)で得たS-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素1.0g(0.048モル)にニトロメタン5mlを加え90°Cで15時間かき混ぜた。ニトロメタンを留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、CHCl₃-MeOH(5:1)で溶離することにより標記化合物0.3gを黄色の粘稠な油状物として得た。本品を冷却(5°C)して得られる結晶は酢酸エチルで洗浄後、乾燥すると融点86-87°Cを示した。

NMR(CDCl₃)δ: 2.83(s), 3.07(d),

実施例8 1-メチルアミノ-1-(N-メチル-N-3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物26)

(1) N-メチル-N-3-ピリジルメチルアミン2.5g(0.02モル)をトルエン30mlに溶解し、イソチオシアノ酸メチル1.5g(0.02モル)を加え室温で一夜かき混ぜた。溶媒を留去することにより粗製のN-メチル-N'-メチル-N'-3-ピリジルメチルチオ尿素3.8gを黄色の粘稠な油状物として得た。本品をシリカゲルのカラムクロマトグラフィー[MeOH-CHCl₃(1:10)で溶離]で精製すると、結晶化し、融点86-87°Cを示した。

NMR(CDCl₃)δ: 3.06(s), 3.17(d), 5.22(s), 6.16(br.s), 7.28(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.74(m, 1H), 8.54(m, 2H)

(2) (1)で得たN-メチル-N'-メチル-N'-3-ピリジルメチルチオ尿素3.8g(0.02モル)をMeOH 30mlに溶解し、ヨウ化メチル2.8g(0.02モル)を加えて4時間還流した。

4.43(s), 6.53(s), 7.35(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.61(m, 1H), 8.60(m, 1H), 9.73(br.s)

実施例9 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(化合物27)

1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン2.4g(1.5×10⁻²モル)と6-クロロ-3-ピリジルメチルアミン1.4g(9.8×10⁻³モル)をEtOH 100ml中で2時間還流した。

EtOHを留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、CH₂Cl₂で溶離することにより標記化合物1.2gを淡黄色の固体として得た。

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.48(s, 3H), 4.71(d, J=6.7Hz, 2H), 6.66(br.s, 1H), 7.50(d, J=8.8Hz, 1H), 7.84(dd, J=8.8及び2.8Hz, 1H), 8.41(d, J=2.8Hz, 1H), 10.0~11.0(br., 1H)

実施例10 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物28)

1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 1.2 g (4.6 × 10⁻³モル)を EtOH 100 mLにとかし、40%メチルアミン水溶液 0.84 gのEtOH 30 mL溶液を還流下に1時間で滴下した。冷後減圧下に反応液を約50 mL程度に濃縮し、析出した結晶をろ取、乾燥することにより標記化合物 0.6 gを淡黄色の針状結晶として得た。

融点: 181-183°C

NMR (CDCl₃) δ: 2.6~3.1(m, 3H), 4.17(d, J = 6.3 Hz, 2H), 6.45(s, 1H), 7.18(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.81(dd, J = 8.8 及び 2.7 Hz), 8.39(d, J = 2.7 Hz, 1H), 9.5~10.4(br., 1H)

実施例 1-1 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 29)

(1) 実施例 8 の(1)と同様にして N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミンより N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-

融点: 103-104°C

NMR (CDCl₃) δ: 2.80(s, 3H), 3.07(d, J = 4.8 Hz, 3H), 4.38(s, 2H), 6.51(s, 1H), 7.37(d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.58(dd, J = 8.6 及び 2.7 Hz, 1H), 8.31(d, J = 2.7 Hz, 1H), 9.5~9.9(br., 1H)

実施例 1-2 1-メトキシ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 30)

1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン 16.5 g(0.1 モル)を MeOH 12 mLに加熱してとかし、還流させながら 3-ピリジルメチルアミノ 11.0 g(0.1 モル)の MeOH 200 mL溶液を1時間ごとに4回に分けて滴下した。さらに3時間還流し、MeOHを留去した。残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付して精製することにより標記化合物を白色ブリズム状の結晶として得た。なお、実施例 1 で述べた化合物 1-1 も副産物として得られた。

融点: 129-130°C

NMR (CDCl₃) δ: 3.86(s, 0Me), 4.60(d,

-メチル-N'-メチルチオ尿素を結晶状で得た。

融点: 109-110°C

NMR (CDCl₃) δ: 3.06(s, 3H), 3.16(d, J = 4.8 Hz, 3H), 5.22(s, 2H), 5.8~6.3(br., 1H), 7.30(d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.76(dd, J = 8.6 及び 2.7 Hz, 1H), 8.30(d, J = 2.7 Hz, 1H)

(2) 実施例 8 の(2)と同様にして上記(1)で得た N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素より S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素を油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 2.36(s, 3H), 2.94(s, 3H), 3.27(s, 3H), 4.63(s, 2H), 7.30(d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.62(dd, J = 8.6 及び 2.7 Hz, 1H), 8.31(d, J = 2.7 Hz, 1H)

(3) 実施例 8 の(3)と同様にして上記(2)で得た S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素より標記化合物を結晶状で得た。

CH₂N), 6.68(s, =CHNO₂), 10.15(br., NH)

実施例 1-3 1-[N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 31)

(1) N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン 2.4 gをエチルエーテル 50 mLに溶解し、イソチオシアニ酸メチル 1.3 gを加え室温(25°C)で1時間かき混ぜた。析出結晶をろ取し、少量のエチルエーテルで洗浄、乾燥することにより N-メチル-N'-エチル-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素 3.7 gを白色ブリズム状の結晶として得た。

融点: 122-123°C

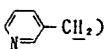
NMR (CDCl₃) δ: 1.16(t, CH₂CH₃), 3.16(d,

MeN), 3.55(q, CH₂CH₃), 5.12(s, *c1cc(C=O)nc(N)c1*, 5.95(br, s, NH)

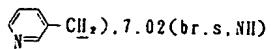
(2)(1)で得た N-メチル-N'-エチル-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素 3.1 gを無水テ

トラヒドロフラン 3.0 ml に溶解し、60% 水素化ナトリウム 0.6 g を加え、室温(25°C)で1時間かき混ぜた。ヨウ化メチル 2.1 g を滴下し、3時間さらに攪拌した。反応液を濃縮し、残留物に飽和食塩水 5.0 ml を加え酢酸エチル 5.0 ml で3回抽出し、抽出液を MgSO₄ で乾燥した。溶媒を留去することにより粗製の S-メチル-N-メチル-N'-エチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素 3.1 g を黄色の油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ : 1.06(t, CH₂CH₃), 2.30(s, MeS), 3.23(s, MeN), 3.35(q, CH₂CH₃), 4.53(s,

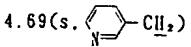


(3)(2)で得た S-メチル-N-メチル-N'-エチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素 2.2 g にニトロメタン 1.0 ml を加え、16時間加熱還流した。反応液を濃縮し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール-クロロホルム(1:5)の混合溶媒で溶離することにより標記化合物 I.4 g を黄色の粘稠な



(2) S-メチル-N-メチル-N'-(2-ジメチキシエチル)-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ : 2.26(s, MeS), 3.24(s, MeN), 3.35(s, MeO), 3.46(d, CH₂CH₃), 4.48(t, CH₂CH₃),



(3) 標記化合物(黄色の粘稠な油状物)

NMR (CDCl₃) δ : 1.20(t, CH₂CH₃), 3.08(d,

MeN), 3.18(q, CH₂CH₃), 4.46(s, CH₂-CH₃), 6.53(s, =CHNO₂), 9.86(br.s, NH)

実施例 1-5 1-エチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 3-3)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りに N-(2-ジメチキシエチル)-N-(3-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例 1-3 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ : 1.20(t, CH₂CH₃), 3.08(d,

MeN), 3.18(q, CH₂CH₃), 4.46(s, CH₂-CH₃), 6.53(s, =CHNO₂), 9.86(br.s, NH)

実施例 1-4 1-[N-(2-ジメチキシエチル)-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 3-2)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りに N-(2-ジメチキシエチル)-N-(3-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例 1-3 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-(2-ジメチキシエチル)-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素(淡黄色の粘稠な油状物)

NMR (CDCl₃) δ : 3.13(d, MeN), 3.37(s, MeO), 3.53(d, NCH₂CH₃), 4.30(t, CH₂CH₃), 5.22(s,

アミンを、イソチオシアニ酸メチルの代りにイソチオシアニ酸エチルを用いて、実施例 1-3 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-エチル-N'-(2-ジメチキシエチル)-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素
融点: 110-111°C

NMR (CDCl₃) δ : 1.23(3H, t, J = 7.5Hz), 3.05(3H, s), 3.5~3.9(2H, m), 5.20(2H, s), 5.8~6.2(1H, br.), 7.26(1H, dd, J = 8.4 及び 5.4Hz), 7.72(1H, dt, J = 8.4 及び 1.5Hz), 8.4~8.6(2H, m)

IR (ヌジョール): 3180cm⁻¹

(2) S-メチル-N-エチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ : 1.16(3H, t, J = 7.5Hz), 2.36(3H, s), 2.93(3H, s), 3.56(2H, q, J = 7.5Hz), 4.64(2H, s), 7.26(1H, dd, J = 8.4 及び 5.4Hz), 7.63(1H, d, J = 8.4 及び 1.5Hz), 8.4~8.6(2H, m)

(3) 標記化合物(粘稠な油状物)

N M R (C D C l₃) δ : 1.34(3H, t, J = 7.5 Hz), 2.82(3H, s), 3.1~3.6(2H, m), 4.43(2H, s), 6.52(1H, s), 7.32(1H, dd, J = 8.4 及び 5.4 Hz), 7.58(1H, dt, J = 8.4 及び 1.5 Hz), 8.4~8.7(2H, m), 9.3~9.8(1H, br.)

I R (ニート): 3220 cm⁻¹

実施例 16 1-n-ブチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 34)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りにN-メチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンを、イソチオシアノ酸メチルの代りにイソチオシアノ酸n-ブチルを用いて、実施例 13 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-n-ブチル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素(淡黄色の油状物)

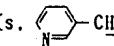
N M R (C D C l₃) δ : 0.93(3H, t, J = 7.8 Hz), 1.2~1.9(4H, m), 3.08(3H, s), 3.4~3.9(2H, m),

メトキシエチル)-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 35)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りにN-(2-メトキシエチル)-N-(3-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例 13 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

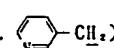
(1) N-メチル-N'-(2-メトキシエチル)-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素(無色の粘稠な油状物)

N M R (C D C l₃) δ : 3.33(s, MeO), 3.50(m, CH₂,

CH₂), 5.20(s, ), 7.26(br.s, NH)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-(2-メトキシエチル)-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(油状物)

N M R (C D C l₃) δ : 2.27(s, MeS), 3.23(s, MeN)

, 3.30(s, MeO), 3.52(m, CH₂CH₂), 4.66(s, ),

5.21(2H, s), 5.5~6.1(1H, br.), 7.28(1H, dd, J = 8.4 及び 5.4 Hz), 7.74(1H, dt, J = 8.4 及び 1.5 Hz), 8.4~8.7(2H, m)

I R (ニート): 3270 cm⁻¹

(2) S-メチル-N-n-ブチル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

N M R (C D C l₃) δ : 0.90(3H, t, J = 7.8 Hz), 1.1~1.9(4H, m), 2.30(3H, s), 2.85(3H, s), 3.49(2H, t, J = 6.8 Hz), 4.56(2H, s), 7.23(1H, dd, J = 8.4 及び 5.4 Hz), 7.60(1H, dt, J = 8.4 及び 1.5 Hz), 8.4~8.6(2H, m)

(3) 標記化合物(粘稠な油状物)

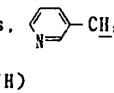
N M R (C D C l₃) δ : 0.94(3H, t, J = 7.8 Hz), 1.2~1.9(4H, m), 2.80(3H, s), 3.34(2H, m), 4.42(2H, s), 6.54(1H, s), 7.34(1H, dd, J = 8.4 及び 5.4 Hz), 7.58(1H, dt, J = 8.4 及び 1.5 Hz), 8.4~8.7(2H, m), 9.4~9.9(1H, br.)

I R (ニート): 3210 cm⁻¹

実施例 17 1-メチルアミノ-1-[N-(2-

(3) 標記化合物(黄色の粘稠な油状物)

N M R (C D C l₃) δ : 3.06(d, MeN), 3.35(s, MeO)

, 3.43(m, CH₂CH₂), 4.53(s, , 6.55(s, =CHNO₂), 9.10(br.s, NH)

実施例 18 1-アリルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 36)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りにN-メチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンを、イソチオシアノ酸メチルの代りにイソチオシアノ酸アリルを用いて、実施例 13 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-アリル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素

融点: 82~84 °C

N M R (C D C l₃) δ : 3.07(3H, s), 4.34(2H, m), 5.0~5.4(2H, m), 5.21(2H, s), 5.6~6.3(2H, m),

7.27(1H, dd, J = 8.4 及び 5.4Hz), 7.73(1H, dt, J = 8.4 及び 1.5Hz), 8.4~8.6(2H, m)

IR(ヌジョール): 3280cm⁻¹

(2) S-メチル-N-アリル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCls)δ: 2.30(3H, s), 2.90(3H, s), 4.1~4.3(2H, m), 4.62(2H, s), 4.9~5.3(2H, m), 5.7~6.3(1H, m), 7.26(1H, dd, J = 8.4 及び 5.4Hz), 7.62(1H, dt, J = 8.4 及び 1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m)

(3) 標記化合物(油状物)

NMR(CDCls)δ: 2.81(3H, s), 3.9~4.2(2H, m), 4.43(2H, s), 5.1~5.6(2H, m), 5.7~6.2(1H, m), 6.55(1H, s), 7.35(1H, dd, J = 8.4 及び 5.1Hz), 7.60(1H, dt, J = 8.4 及び 1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m), 9.4~9.9(1H, br.)

実施例 19 1-iso-プロピルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 3-7)

= 8.4 及び 1.5Hz), 8.4~8.6(2H, m)

(3) 標記化合物

融点: 119~121℃

NMR(CDCls)δ: 1.31(6H, d, J = 6.6Hz), 2.83(3H, s), 3.5~4.0(1H, m), 4.44(2H, s), 6.52(1H, s), 7.33(1H, dd, J = 8.4 及び 5.1Hz), 7.57(1H, dt, J = 8.4 及び 1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m), 8.9~9.4(1H, br, d, J = 9.6Hz)

IR(ヌジョール): 3080cm⁻¹

実施例 20 1-ベンジルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 3-8)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りに N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンを、イソチオシアノ酸メチルの代りにイソチオシアノ酸ベンジルを用いて、実施例 13 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-ベンジル-N'-メチル-N'-(3-

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りに N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンを、イソチオシアノ酸メチルの代りにイソチオシアノ酸iso-プロピルを用いて、実施例 13 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-iso-プロピル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素

融点: 135~136℃

NMR(CDCls)δ: 1.26(6H, d, J = 6.3Hz), 3.03(3H, s), 4.4~4.9(1H, m), 5.21(2H, s), 5.0~5.5(1H, br.), 7.27(1H, dd, J = 8.4 及び 5.1Hz), 7.74(1H, dt, J = 8.4 及び 1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m)

IR(ヌジョール): 3200cm⁻¹

(2) S-メチル-N-iso-プロピル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(油状物)

NMR(CDCls)δ: 1.07(6H, d, J = 6.3Hz), 2.30(3H, s), 2.84(3H, s), 3.6~4.1(1H, m), 4.50(2H, s), 7.23(1H, dd, J = 8.4 及び 5.1Hz), 7.61(1H, dt, J

ピリジルメチル)チオ尿素(淡黄色の油状物)

NMR(CDCls)δ: 3.03(3H, s), 4.90(2H, d, J = 5.1Hz), 5.21(2H, s), 6.10(1H, br.), 7.1~7.5(6H, m), 7.74(1H, dt, J = 8.4 及び 1.5Hz), 8.4~8.6(2H, m)

IR(ニート): 3250cm⁻¹

(2) S-メチル-N-ベンジル-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(油状物)

NMR(CDCls)δ: 2.29(3H, s), 2.92(3H, s), 4.62(2H, s), 4.77(2H, s), 7.1~7.5(6H, m), 7.59(1H, dt, J = 8.4 及び 1.5Hz), 8.4~8.7(2H, m)

(3) 標記化合物(油状物)

NMR(CDCls)δ: 2.78(3H, s), 4.36(2H, s), 4.53(2H, d, J = 6.0Hz), 6.56(1H, s), 7.1~7.5(7H, m), 8.3~8.5(1H, m), 8.57(1H, dd, J = 5.2 及び 1.5Hz), 9.7~10.2(1H, br.)

実施例 21 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-キノリルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 3-9)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りにN-メチル-N-(3-キノリルメチル)アミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-メチル-N'-(3-キノリルメチル)チオ尿素

融点: 138~139°C

NMR(CDCls) δ: 3.09(s, MeNH₂), 3.18(d, J=5Hz, MeNH), 5.35(s, NCH₂), 6.00(br, NH), 7.4~7.9(m, 3H, キノリン-H), 8.0~8.2(m, 2H, キノリン-H), 8.33(d, J=2Hz, 1H, キノリン-H)

IR(ヌジョール): 3200, 1545, 1530, 1495, 1445, 1375, 1335, 1240, 1050cm⁻¹

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-(3-キノリルメチル)イソチオ尿素(油状物)

NMR(CDCls) δ: 2.33(s, MeS), 2.89(s, MeN₂), 3.28(s, MeN), 4.73(s, NCH₂), 7.2~7.9(m, 3H, キノリン-H), 7.9~8.2(m, 2H, キノリン-H), 8.85(d, J=2Hz, 1H, キノリン-H)

(1) N-メチル-N'-メチル-[1-(3-ピリジル)エチル]チオ尿素(淡黄色の粘稠な油状物)

NMR(CDCls) δ: 1.56(d, J=7Hz, MeCH), 2.76(s, MeNCH₂), 3.18(d, J=5Hz, MeNH), 6.30(br, NH), 7.04(q, J=7Hz, MeCH), 7.28(dd, J=7及び5Hz, 1H, ピリジン-H), 7.70(m, 1H, ピリジン-H), 8.5(m, 2H, ピリジン-H)

IR(ニート): 3270, 1550(sh.), 1530, 1480, 1420, 1375, 1340, 1295cm⁻¹

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-[1-(3-ピリジル)エチル]チオ尿素(油状物)

NMR(CDCls) δ: 1.54(d, J=7Hz, MeCH), 2.31(s, MeS), 2.63(s, MeNCH₂), 3.27(s, MeN), 5.66(q, J=7Hz, MeCH), 7.24(dd, J=5及び8Hz, 1H, ピリジン-H), 7.62(m, 1H, ピリジン-H), 8.48(dd, J=5及び2Hz, 1H, ピリジン-H), 8.59(d, J=2Hz, 1H, ピリジン-H)

IR(ニート): 2910, 1600, 1415, 1390, 1370,

IR(ニート): 1600, 1490, 1370, 1340, 1060, 1020, 755cm⁻¹

(3) 標記化合物

融点: 145~147°C

NMR(CDCls) δ: 2.85(s, MeNCH₂), 3.08(d, J=6Hz, MeNH), 4.58(s, NCH₂), 6.59(s, =CHNO₂), 7.5~7.95(m, 3H, キノリン-H), 7.95~8.25(m, 2H, キノリン-H), 8.81(d, J=2Hz, 1H, キノリン-H), 9.80(br, NH)

IR(ヌジョール): 1590, 1545, 1405, 1310, 1280, 1230cm⁻¹

実施例22 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-[1-(3-ピリジル)エチル]]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物40)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りにN-メチル-N-[1-(3-ピリジル)エチル]アミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

1235, 1070, 1010, 710cm⁻¹

(3) 標記化合物(粘稠な油状物)

NMR(CDCls) δ: 1.70(d, J=7Hz, MeCH), 2.63(s, MeN), 3.02(d, J=5Hz, MeNH), 4.93(q, J=7Hz, MeCH), 6.50(s, =CHNO₂), 7.33(dd, J=5及び8Hz, 1H, ピリジン-H), 7.60(m, 1H, ピリジン-H), 8.6(m, 2H, ピリジン-H), 9.77(br, NH)

IR(ニート): 1585, 1420, 1400, 1340, 1240, 1020, 750cm⁻¹

実施例23 1-[2,2-ジメチル-1-(3-ピリジルメチル)]ヒドラジノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物41)

(1) 1,1-ジメチル-2-(3-ピリジルメチル)ヒドラジン 2.5gをトルエン30mlに溶解し、イソチオシアント酸メチル1.2gを加えて1時間加熱還流後反応液を濃縮した。析出した結晶をろ取り、エチルエーテルで洗浄後、乾燥することにより1,1-ジメチル-4-メチル-2-(3-ピリジルメチル)チオセミカルバジド2.6gを白色ブ

リズム状の結晶として得た。

融点: 101 - 102 °C

NMR (CDCl₃) δ: 2.45(s, Me₂N), 3.17(d, J = 5Hz, MeNH), 5.28(s, CH₂N), 7.20(dd, J = 8及び5Hz, 1H, ピリジン-H₁), 7.89(m, 1H, ピリジン-H₁), 8.10(br, NH), 8.50(dd, J = 5及び2Hz, 1H, ピリジン-H₁), 8.62(d, J = 2Hz, 1H, ピリジン-H₁)

IR (ヌジョール): 3200, 1515, 1420, 1370, 1320, 975cm⁻¹

(2) 60%水素化ナトリウム 0.52gを石油エーテルで洗浄後、乾燥テトラヒドロフラン 20mLに懸濁し、(1)と同様にして得た 1,1-ジメチル-4-メチル-2-(3-ピリジルメチル)チオセミカルバジド 2.9gを加えて 50°Cで 2 時間搅拌した。冷後ヨウ化メチル 1.8gを加えて室温(25°C)で 2 時間搅拌した後濾過した。残留物に酢酸エチル 50mLを加えて不溶物をろ去し、ろ液を MgSO₄ で乾燥後濾過することにより S-メチル-1,1-ジメチル-4-メチル-2-(ピリジルメチル)イソチオセミカルバジド 2.2gを油状

(br, NH)

IR (ヌジョール): 1585, 1405, 1340, 1315, 1235 cm⁻¹

実施例 2-4 1-メチルアミノ-1-[N-(n-プロピル)-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 4-2)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代りに N-n-プロピル-N-(3-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例 1-3 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-(n-プロピル)-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素(淡黄色の粘稠な油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 0.90(t), 1.4~1.9(m), 3.16(d, MeN), 3.42(t), 5.15(s), 5.87(br, s, NH), 7.26(dd), 7.74(dt), 8.46~8.60(m, 2H)

IR (ニート): 3270, 1525, 1340, 1235, 1020, 710 cm⁻¹

物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 2.41(s, MeS), 2.60(s, Me₂N), 3.06(s, MeN), 4.30(s, CH₂N), 7.18(dd, J = 5及び8Hz, 1H, ピリジン-H₁), 7.60(m, 1H, ピリジン-H₁), 8.10(dd, J = 5及び2Hz, 1H, ピリジン-H₁), 8.21(d, J = 2Hz, ピリジン-H₁)

IR (ニート): 1600, 1420, 1240, 1020, 710cm⁻¹

(3)(2)で得た S-メチル-1,1-ジメチル-4-メチル-2-(ピリジルメチル)イソチオセミカルバジド 2.2gにニトロメタン 10mLを加え 7 時間加热還流した。反応液を濾過後シリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、クロロホルム-メタノール(5:1)で溶離することにより標記化合物 1.0gを黄色のプリズム状結晶として得た。

融点: 109 - 110 °C

NMR (CDCl₃) δ: 2.62(s, Me₂N), 3.16(d, J = 6Hz, MeN), 4.43(s, CH₂N), 6.43(s, =CHNO₂), 7.27(dd, J = 8及び5Hz, 1H, ピリジン-H₁), 7.60(m, 1H, ピリジン-H₁), 8.5~8.65(m, 2H, ピリジン-H₁), 10.1

(2) S-メチル-N-メチル-N'-(n-プロピル)-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 0.84(t), 1.33~1.80(m), 2.29(s, MeS), 3.23(s, MeN), 3.26(t), 4.55(s), 7.22(dd), 7.56(dt), 8.43~8.60(m, 2H)

IR (ニート): 1600, 1425, 1210, 715cm⁻¹

(3) 標記化合物(黄色の粘稠な油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 0.86(t), 1.40~1.90(m, 2H), 2.95~3.30(m, 2H), 3.05(d, MeN), 4.53(s, 2H), 6.55(s, =CHNO₂), 7.34(dd), 7.66(dt), 8.43~8.66(m, 2H), 9.56(br, d, NH)

実施例 2-5 1-[N-(n-ブチル)-N-(3-ピリジル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 4-3)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに N-(n-ブチル)-N-(3-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例 1-3 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれ

で次の化合物を得た。

(1) N-(n-ブチル)-N-(3-ピリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の粘稠な油状物)

NMR(CDCls)δ: 0.90(t), 1.1~1.8(m, 4H), 3.15(d, MeN), 3.30~3.56(m), 5.13(s), 5.82(br.s, NH), 7.25(dd), 7.73(dt), 8.43~8.60(m, 2H)

IR(ニート): 3280, 1525, 1345, 1230, 1030, 710 cm⁻¹

(2) S-メチル-N-メチル-N'-(n-ブチル)-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCls)δ: 0.86(t), 1.03~1.70(m, 4H), 2.28(s, MeS), 3.23(s, MeN), 3.30(t), 4.54(s), 7.22(dd), 7.56(dt), 8.40~8.56(m, 2H)

IR(ニート): 1605, 1425, 1190, 1020, 715cm⁻¹

(3) 標記化合物(粘稠な油状物)

NMR(CDCls)δ: 0.90(t), 1.06~1.80(m, 4H), 2.96~3.23(m, 2H), 3.07(d, MeN), 4.40(s), 6.56(s, =CHNO₂), 7.33(dd), 7.60(dt), 8.46~8.66(m, 2

(3) 標記化合物

融点: 118~119℃(淡黄色鱗片状)

NMR(CDCls)δ: 3.16(d, J=5Hz, MeN), 4.22(s, CH₂及びCH₃), 6.53(s, =CHNO₂), 7.06~7.60(m, 7H), 8.40(br.s), 8.60(br.d), 9.76(br.d, J=5Hz, NH)

IR(ヌジョール): 1590, 1520, 1450, 1360, 1280 cm⁻¹

実施例27 1-アミノ-1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物45)

(1) 1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン 5.0gをEtOH 200mLに加熱してとかし、還流させながらEtOH 50mLにとかしたN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン 4.7gの溶液を30分毎に3回に分けて滴下した。滴下後さらに3時間還流し、EtOHを留去した。残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、CHCl₃-MeOH(2:0:

1) 9.82(br.d, NH)

実施例26 1-[N-ベンジル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物44)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりにN-ベンジル-N-(3-ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-ベンジル-N-(3-ピリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素

融点: 141~143℃(白色プリズム状)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCls)δ: 2.32(s, MeS), 3.26(s, MeN), 4.45(s), 4.52(s), 7.06~7.36(m, 6H), 7.50(dt), 8.36~8.53(m, 2H)

IR(ニート): 1600, 1425, 1180, 1020, 700cm⁻¹

1) で溶離することにより、1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 3.5gを黄色の粘稠な油状物として得た。

NMR(CDCls)δ: 2.46(s, MeS), 3.03(s, MeN), 4.76(s, CH₂), 6.76(s, =CHNO₂), 7.35(d), 7.60(dd), 8.30(d)

IR(ニート): 1750, 1540, 1260, 1100, 1020cm⁻¹

(2)(1)で得た1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 1.1gをMeOH 20mLにとかし、25%アンモニア水 1.0mLを加え、室温で1時間かき混ぜた。折出した結晶をろ取し、少量のMeOHで洗浄し、乾燥することにより標記化合物 0.85gを淡黄色の鱗片状結晶として得た。

融点: 206~207℃

NMR(DMSO-d₆)δ: 3.03(s, MeN), 4.65(s, CH₂), 6.60(s, =CHNO₂), 7.45(d), 7.68(dd), 8.31(d), 8.92(br.s, NH₂)

I R (ヌジョール): 3280, 3140, 1625, 1580, 1420,
1225cm⁻¹

実施例 28 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物46)

(1) 1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン3.3gをEtOH 50mLにとかし、還流させながら40%ジメチルアミン水溶液2.2mLを30分毎に2回に分けて滴下した。滴下後さらに30分間還流し、EtOHを留去後残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、CHCl₃-MeOH(20:1)で溶離することにより、1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン1.0gを黄色の油状物として得た。

N M R (C D C l₃) δ: 2.46(s, 3H), 3.21(s, 6H), 6.69(s, 1H)

(2)(1)で得た1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン1.0gと6-クロロ-3-ピリジルメチルアミン1.0gをEtOH 30mL中で2時間還流した。EtOHを留去し、

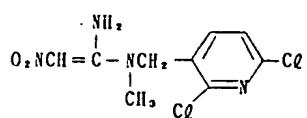
7モル)をEtOH 50mL中で6時間還流した。冷後反応液を濃縮し、析出する結晶をろ取し、CH₂Cl₂ついで少量のEtOHで洗浄、乾燥することにより標記化合物0.53gを白色粉末状で得た。

融点: 211-213°C (dec.)

N M R (D M S O - d₆) δ: 2.83(br, 3H), 4.50(br, d, 2H), 6.43(s, 1H), 7.58(d, J = 8.5Hz), 7.80(d, J = 8.5Hz), 7.0~7.93(br, NH), 9.50~10.50(br, NH)

I R (ヌジョール): 3170, 1630, 1580, 1375, 1210cm⁻¹

実施例 30 1-アミノ-1-[N-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物48)



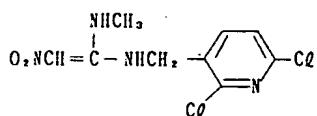
残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、CHCl₃-MeOH(10:1)で溶離して得られた結晶をEtOHから再結晶することにより標記化合物0.82gを淡黄色の結晶として得た。

融点: 124-125°C.

N M R (C D C l₃) δ: 2.99(s, 6H), 4.53(d, J = 5.4Hz, 2H), 6.46(s, 1H), 7.34(d, J = 8.4Hz, 1H), 7.72(dd, J = 8.4及び2.4Hz, 1H), 8.35(d, J = 2.4Hz, 1H), 9.2~9.8(br, 1H)

I R (ヌジョール): 1585, 1440, 1380, 1260cm⁻¹

実施例 29 1-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物47)



(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)アミン1.2g(0.007モル)と1-メチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエタン1g(0.00

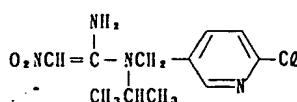
1-[N-(2,6-ジクロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン0.9g(0.003モル)をMeOH 30mLに溶解し、50°Cで25%アンニア水0.6mL(0.0045モル)を滴下し、同温度で1時間かき混ぜた。冷後濃縮し、析出する結晶をろ取し、少量のEtOHで洗浄、乾燥することにより標記化合物0.7gを白色粉末状で得た。

融点: 214-215°C (dec.)

N M R (D M S O - d₆) δ: 3.05(s, 3H), 4.63(s, 2H), 6.56(s, 1H), 7.46~7.70(m, 2H), 8.90(br, s, NH₂)

I R (ヌジョール): 3350, 1610, 1565, 1410, 1290, 1220cm⁻¹

実施例 31 1-アミノ-1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-i-ブロビル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物49)



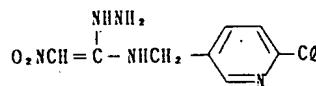
1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-i-プロビル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 0.59g(0.00196モル)をEtOH 8mlに溶解し、25%アンモニア水0.20mlを加えて、室温で2時間40分搅拌した。濃縮し、残留物をシリカゲル100gのカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH-CHCl₃(1:7)で溶離することにより標記化合物を油状物として得た。本品にEt₂Oを加えてこすると粉末化し、ろ取し、Et₂Oで洗浄、乾燥することにより標記化合物0.19gを粉末状で得た。

NMR(DMSO-d₆)δ: 1.13(d,J=7Hz,Me,CH), 4.30(7重線,J=7Hz,Me,CH), 4.62(s,CH₂), 6.50(s.=CHNO₂), 7.49(d,J=8Hz,1H), 7.69(dd,J=8及び2Hz,1H), 8.30(d,J=2Hz,1H), 9.04(br.NH₂)

II), 7.69(dd,J=8.4&2.4Hz,1H), 8.33(d,J=2.4Hz,1H), 9.5~10.0(br.1H)

IR(ヌジョール): 1600, 1460cm⁻¹

実施例33 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-ヒドラジノ-2-ニトロエチレン(化合物51)



1-メチルチオ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレンに代えて1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン、メチルアミン水溶液に代えて飽和ヒドラジンを用い、実施例3と同様に反応させることにより、標記化合物を淡黄色の結晶として得た。

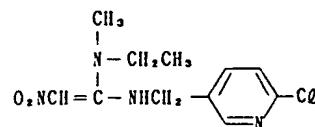
融点: 188~190°C(dec.)

NMR(DMSO-d₆)δ: 4.43(br.s,2H), 4.3~5.2(br.2H), 6.49(s,1H), 7.50(d,J=8.4Hz,

IR(ヌジョール): 1610, 1540, 1280, 1230,

1100cm⁻¹

実施例32 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(N-エチル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物50)



1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレンに代えて1-(N-エチル-N-メチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレンを用い、実施例28(2)と同様に反応させることにより標記化合物を淡黄色の結晶として得た。

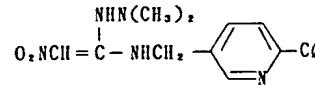
融点: 87~88°C

NMR(CDCl₃)δ: 1.18(t,J=6.5Hz,3H), 2.89(s,3H), 3.23(q,J=6.5Hz,2H), 4.46(d,J=5.7Hz,2H), 6.53(s,1H), 7.34(d,J=8.4Hz,1

II), 7.81(dd,J=8.4&2.4Hz,1H), 8.39(d,J=2.4Hz,1H), 9.9~10.8(br.1H)

IR(ヌジョール): 3260, 1650, 1560, 1450cm⁻¹

実施例34 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(2,2-ジメチル-1-ヒドラジノ)-2-ニトロエチレン(化合物52)



3-ピリジルメチルアミンに代えて6-クロロ-3-ピリジルメチルアミンを用い、実施例6と同様に反応させることにより標記化合物を淡褐色のプリズム状結晶として得た。

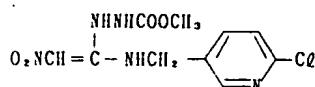
融点: 170~172°C

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.59(s,6H), 4.43(d,J=6.6Hz,2H), 6.2~6.7(br.1H), 7.47(d,J=8.4Hz,1H), 7.79(dd,J=8.4&2.4Hz,1H), 8.38(d,J=2.4Hz,1H), 8.0~8.5(br.1H), 9.9~

10.5(br, 1H)

IR(ヌジョール): 3200, 1590, 1560, 1460,
1390, 1350cm⁻¹

実施例35 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(2-メトキシカルボニル)ヒドラジノ-2-ニトロエチレン(化合物53)



1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-ヒドラジノ-2-ニトロエチレン 0.4 g (0.0016モル)のDMF 15mL溶液にクロロギ酸メチル 0.14 mL (0.0018モル)を加え、室温で30分間攪拌した。減圧下にDMFを留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-CHCl₃(1:7)で溶離することにより標記化合物 0.14 gを淡黄色の固体として得た。

残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーで精製することにより標記化合物 0.08 gを白色の固体として得た。

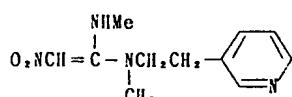
融点: 190-192°C (dec.)

NMR(DMSO-d₆) δ: 2.63(d, J=4.5Hz, 3H), 4.49(br, d, J=6.0Hz, 2H), 6.47(s, 1H), 6.5~6.8(br, d, J=4.5Hz, 1H), 7.51(d, J=8.4Hz, 1H), 7.82(dd, J=8.4 & 2.4Hz, 1H), 8.10(s, 1H), 8.40(d, J=2.4Hz, 1H)

IR(ヌジョール): 3200, 1680, 1550, 1455,

1380cm⁻¹

実施例37 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]アミノ]-2-ニトロエチレン(化合物55)

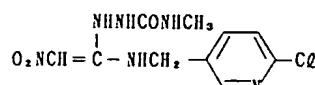


N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン

融点: 198-201°C (dec.)

NMR(DMSO-d₆) δ: 3.67(s, 3H), 4.48(br, d, J=6Hz, 2H), 6.43(s, 1H), 7.52(d, J=8.4Hz, 1H), 7.80(dd, J=8.4 & 2.4Hz, 1H), 8.38(d, J=2.4Hz, 1H), 9.1~9.6(br, 1H), 10.0~10.9(br, 1H)IR(ヌジョール): 3110, 1740, 1570, 1455cm⁻¹

実施例36 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(2-メチルアミノカルボニル)ヒドラジノ-2-ニトロエチレン(化合物54)



1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-ヒドラジノ-2-ニトロエチレン 0.3 g (0.0012モル)のDMF 5mL溶液にイソシアニ酸メチル 0.15 mL (0.0025モル)を加えて室温で2時間静置した。減圧下にDMFを留去し、

の代わりにN-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]アミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]チオ尿素

融点: 104-105°C

NMR(CDCl₃) δ: 3.02(m, CH₂-ピリジン), 3.04(s, MeNCH₂), 4.10(m, CH₂N), 5.90(br, d, J=5Hz, NH), 7.26(dd, J=5 & 8Hz, 1H), 7.67(m, 1H), 8.50(m, 2H)

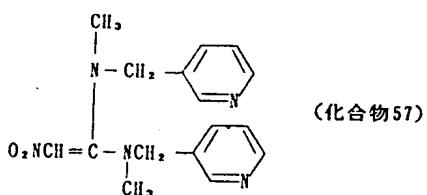
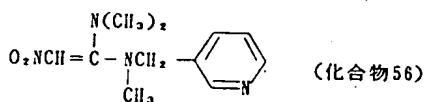
(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]イソチオ尿素(黄色褐色の油状物)

(但し 60%水素化ナトリウム(油性)を加えた後に50°Cで1時間かき混ぜた。)

NMR(CDCl₃) δ: 2.15(s, MeS), 2.84(m, CH₂-ピリジン), 2.93(s, MeNCH₂), 3.21(s, MeN=), 3.61(m, NCH₂), 7.20(dd, J=5 & 8Hz, 1H), 7.53(m, 1H), 8.45(m, 2H)

(3) 標記化合物(黄色の粘稠な油状物)
 $\text{NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: 2.93(d, $J = 5\text{Hz}$, MeNH_2),
 2.96(s, MeNCH_2), 2.97(m, CH_2 - ピリジン),
 3.50(m, MeNCH_2), 6.52(s, $= \text{CHNO}_2$), 7.27(dd, $J = 5\& 8\text{Hz}, 1\text{H}$), 7.57(m, 1H), 8.50(m, 2H), 9.67
 (br, NH)

実施例38 1-ジメチルアミノ-1-(N-メチル-N-3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物56)および1,1-ビス(N-メチル-N-3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物57)



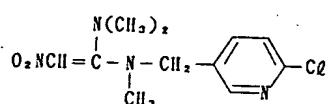
5.1Hz, 1H), 7.64(dt, $J = 8.4\& 1.5\text{Hz}, 1\text{H}$), 8.4
 ~8.7(m, 2H)

$\text{IR}(\text{ヌジョール})$: 1545, 1520, 1450, 1300,
 1265cm^{-1}

(化合物57)

$\text{NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: 2.83(s, 6H), 4.48(s, 4H),
 6.52(s, 1H), 7.34(dd, $J = 8.4\& 5.1\text{Hz}, 2\text{H}$),
 7.62(dt, $J = 8.4\& 1.5\text{Hz}, 2\text{H}$), 8.4~8.8(m, 4H)

実施例39 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物58)



1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 1.6g(0.0099モル)とN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミン 1.4g(0.0089モル)を80°Cで3時間

1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 2.0g(0.012モル)とN-メチル-N-3-ピリジルメチルアミン 1.5g(0.012モル)を120°Cで40分間かき混ぜた。反応液をカラムクロマトグラフィーに付し溶媒 $\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$ (1:1:0)で溶離し、目的物各々を含む2つの画分を得た。1つの画分を溶離溶媒 $\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$ (1:1:0)ついでアセトン- CHCl_3 (2:1)でシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付して精製することにより標記化合物(化合物56)0.40gを淡黄色の結晶として得た。他の画分をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、溶離溶媒 $\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$ (1:1:0)ついでアセトン- CHCl_3 (2:1)で溶離することにより標記化合物(化合物57)0.35gを黄色の油状物として得た。

(化合物56)

融点: 103~105°C

$\text{NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: 2.81(s, 3H), 2.98(s, 6H),
 4.44(s, 3H), 6.41(s, 1H), 7.33(dd, $J = 8.4\&$

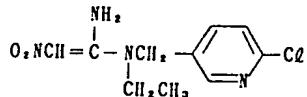
かき混ぜた。溶離溶媒 $\text{MeOH}-\text{CDCl}_3$ (1:1:0)で2回、溶離溶媒アセトン- CHCl_3 (2:1)で1回シリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付して精製することにより標記化合物0.33gを淡黄色の結晶として得た。

融点: 110~112°C

$\text{NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$: 2.79(s, 3H), 2.97(s, 6H),
 4.40(s, 2H), 6.38(s, 1H), 7.36(d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1H),
 7.72(dd, $J = 8.4\& 2.4\text{Hz}$, 1H), 8.30(d, $J = 2.4\text{Hz}$, 1H)

$\text{IR}(\text{ヌジョール})$: 1545, 1520, 1460, 1300,
 1260cm^{-1}

実施例40 1-アミノ-1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物59)

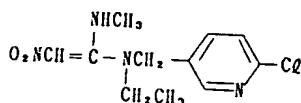


(1) 1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン9.68gをEtOH 200mlに加熱してとかし、N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチルアミン6.66g(0.039モル)のEtOH 30ml溶液を還流させながら滴下した。45時間還流後EtOHを留去し、残留物をシリカゲル420gのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-C₂H₅Cl₂(1:20)で溶離することにより粗製の1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン2.28gを褐色の油状物として得た。

NMR(CDCl₃-DMSO-d₆[4:1])δ: 1.24(t,J=7Hz,CH₂CH₃), 2.46(s,MeS), 3.52(q,J=7Hz,CH₂CH₃), 4.72(s,CH₂-ピリジン), 6.82(s,=CHNO₂), 7.31(d,J=8Hz,1H), 7.57(dd,J=8&2Hz,1H), 8.30(d,J=2Hz,1H)

(2) (1)で得た粗製の1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン2.16gを

ン(化合物60)



N-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]アミンの代わりにN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチルアミンを用いて、実施例37の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル-N'-メチルチオ尿素(黄色の結晶)
融点: 133-134°C

NMR(CDCl₃)δ: 1.16(t,J=7Hz,CH₂CH₃), 3.15(d,J=5Hz,MeN), 3.50(q,J=7Hz,CH₂CH₃), 5.12(s,CH₂-ピリジン), 5.84(br,d,J=5Hz,NH), 7.30(d,J=8Hz,1H), 7.80(dd,J=8&2Hz,1H), 8.27(d,J=2Hz,1H)

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル-N'-メチルイソチオ尿

EtOH 30mlに溶解し、25%アンモニア水0.766mlを加え室温で3時間かき混ぜた。溶媒を留去し、残留物をシリカゲル200gのカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH-C₂H₅Cl₂(1:5)で溶離することにより標記化合物0.69gを淡黄色の粘稠な油状物として得た。本品にエーテルを加えてこすると固化し、エーテルを加えてろ取、乾燥することにより標記化合物0.57gを白色の粉末状結晶として得た。

融点: 159-161°C

NMR(CDCl₃-DMSO-d₆[4:1])δ:

1.22(t,J=7Hz,CH₂CH₃), 3.43(q,CH₂CH₃), 4.62(s,CH₂-ピリジン), 6.61(s,=CHNO₂), 7.38(d,J=8Hz,1H), 7.62(dd,J=8&2Hz,1H), 8.30(d,J=2Hz,1H), 8.97(br,NH₂)

IR(ヌジョール): 1610, 1565, 1455, 1445,

1305, 1235cm⁻¹

実施例41 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレ

素(黄褐色の油状物)

NMR(CDCl₃)δ: 1.09(t,J=7Hz,CH₂CH₃), 2.29(s,MeS), 3.21(s,MeN=), 3.38(q,J=7Hz,CH₂CH₃), 4.49(s,CH₂-ピリジン), 7.27(d,J=8Hz,1H), 7.61(dd,J=8&2Hz,1H), 8.30(d,J=2Hz,1H)

(3) 標記化合物(白色の結晶)

融点: 83-84°C

NMR(CDCl₃)δ: 1.20(t,J=7Hz,CH₂CH₃), 3.08(d,J=5Hz,MeNH), 3.18(q,J=7Hz,CH₂CH₃), 4.40(s,CH₂-ピリジン), 6.54(s,=CHNO₂), 7.39(d,J=8Hz,1H), 7.63(dd,J=8&2Hz,1H), 8.33(d,J=2Hz,1H), 9.79(br,d,J=5Hz,NH)

IR(ヌジョール): 1595, 1530, 1455, 1340, 1270, 1240cm⁻¹

実施例42 1-[N-(6-メトキシ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(化合物61)

ニア水
た。

Jgのカ

記化合
得た。

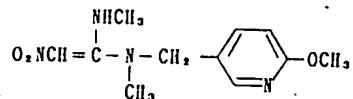
エーテ
化合物

).
IH).

リジ
- I
- レ

z.

=



1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)
-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-
ニトロエチレン 0.67 g(0.0026モル)を
D M F 20 mlに溶解し、ナトリウムメトキシド
のメタノール溶液(28%)1.00 gを加え100
℃で5.5時間かき混ぜた。メタノールおよび
D M Fを留去し、残留物に食塩水を加えC H₂C l₂
で抽出した。M g S O₄で乾燥後C H₂C l₂を留去
し、残留物をシリカゲル230 gのカラムクロマ
トグラフィーに付し、MeOH-C H₂C l₂(1:5)
で溶離することにより褐色の粘稠な油状物0.2
2 gを得た。本品に少量のエーテルを加え冷却し、
こすると結晶化した。エーテルを加えろ取、乾燥
することにより標記化合物0.128 gを白～微褐色
の結晶として得た。
融点: 77-78℃

(1) N-メチル-N'-メチル-N'-(4-ピリ
ジルメチル)チオ尿素

融点: 123-124℃

N M R (C D C l₃) δ: 3.07(s, MeNH₂), 3.16(d, J
= 5Hz, MeNH), 5.19(s, CH₂), 6.29(br, d, J = 5Hz,
NH), 7.19(m, 2H), 8.52(m, 2H)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'
-(4-ピリジルメチル)イソチオ尿素(褐色の油
状物)

N M R (C D C l₃) δ: 2.30(s, MeS), 2.87(s,
MeNH₂), 3.27(s, MeN=), 4.59(s, CH₂), 7.18
(m, 2H), 8.54(m, 2H)

(3) 標記化合物

融点: 145-146℃

N M R (C D C l₃) δ: 2.88(s, MeNH₂), 3.07(d, J
= 5Hz, MeNH), 4.43(s, CH₂), 6.54(s, =CHNO₂),
7.21(m, 2H), 8.65(m, 2H), 9.78(br, NH)

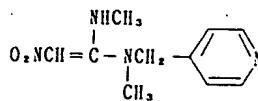
I R (ヌジョール): 1600, 1565, 1455, 1435,
1410, 1320, 1260cm⁻¹

実施例44 1-メチルアミノ-1-[N-メチ

N M R (C D C l₃) δ: 2.75(s, MeNH), 3.07(d, J = 5
Hz, MeNH), 3.93(s, OMe), 4.30(s, CH₂, -ピリジ
ン), 6.53(s, =CHNO₂), 6.78(d, J = 8Hz, 1H),
7.45(dd, J = 8及び2Hz, 1H), 8.05(d, J = 2Hz, 1H),
9.80(br, NH)

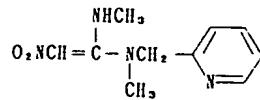
I R (ヌジョール): 1605, 1455, 1310, 1250,
1025cm⁻¹

実施例43 1-メチルアミノ-1-[N-メチ
ル-N-(4-ピリジルメチル)]ア
ミノ-2-ニトロエチレン(化合物
62)



N-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]
アミンの代わりにN-メチル-N-(4-ピリジ
ルメチル)アミンを用いて、実施例37の(1),(2),
(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで
次の化合物を得た。

ル-N-(2-ピリジルメチル)]ア
ミノ-2-ニトロエチレン(化合物
63)



N-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]
アミンの代わりにN-メチル-N-(2-ピリジ
ルメチル)アミンを用いて、実施例37の(1),(2),
(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれ
で次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-メチル-N'-(2-ピリ
ジルメチル)チオ尿素(黄褐色の粘稠な油状物)

N M R (C D C l₃) δ: 3.15(d, J = 5Hz, MeNH),
3.31(s, MeNH₂), 4.90(s, CH₂), 7.15~7.6(m, 3
H, ピリジン-H & NH), 7.73(t, J = 7Hz, 1H),
8.55(d, J = 5Hz, 1H)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'
-(2-ピリジルメチル)イソチオ尿素(褐色の油

状物)

N M R (C D C l₃) δ : 2.30(s, MeS), 2.91(s, MeNCH₂), 3.28(s, MeN=), 4.77(s, CH₂), 7.05 ~ 7.45(m, 2H), 7.67(m, 1H), 8.56(d, J = 5Hz, 1H)

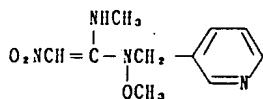
(3) 標記化合物

融点: 96 - 97 °C

N M R (C D C l₃) δ : 2.96(s, MeNCH₂), 3.08(d, J = 5Hz, MeNH), 4.53(s, CH₂), 6.57(s, =CHNO₂), 7.30(m, 2H), 7.78(m, 1H), 8.63(m, 1H), 9.61(br, NH)

I R (ヌジョール): 1580, 1545, 1425, 1380, 1280cm⁻¹

実施例45 1-[N-メトキシ-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物64)



計3H), 4.08及び4.52(各s,計2H), 7.20~7.43(m, 1H), 7.76(m, 1H), 8.50~8.76(m, 2H)

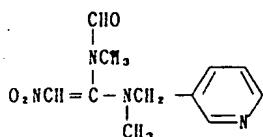
(3) 標記化合物

融点: 100 - 101 °C

N M R (C D C l₃) δ : 3.18(d, J = 5Hz, 3H), 3.45(s, 3H), 4.30(s, 2H), 6.90(s, 1H), 7.33(dd, J = 8及び5Hz, 1H), 7.73(dt, J = 8及び2Hz, 1H), 8.56~8.73(m, 2H), 9.73(br, NH)

I R (ヌジョール): 1613, 1460, 1360, 1250, 1080cm⁻¹

実施例46 1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物65)



60%水素化ナトリウム0.1gを石油エーテル

N-メチル-N-[2-(3-ピリジル)エチル]アミンの代わりにO-メチル-N-(3-ピリジルメチル)-ヒドロキシリアルアミンを用いて、実施例37の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メトキシ-N-(3-ピリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素
(但し反応溶媒としてアセトニトリルを用い、50°Cで5時間反応させた。)

融点: 95 - 96 °C

N M R (C D C l₃) δ : 3.15(d, J = 5Hz, 3H), 3.63(s, 3H), 5.32(s, 2H), 7.03~7.46(br, NH), 7.27(dd, J = 8及び5Hz, 1H), 7.86(dt, J = 8及び2Hz, 1H), 8.56(dd, J = 5及び2Hz, 1H), 8.66(d, J = 2Hz, 1H)

(2) S-メチル-N-メトキシ-N-(3-ピリジルメチル)-N'-メチルイソチオ尿素(淡黄色の油状物)

N M R (C D C l₃) δ : 2.23及び2.45(各s,計3H), 3.26及び3.32(各s,計3H), 3.40及び3.50(各s,

で洗浄した後乾燥T H F 10mlに懸濁した。1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン0.51g(0.0023モル)を加えて室温で一夜攪拌した。冰水で冷却し、蟻酸無水物0.6gを加え同温度で1時間かき混ぜた。溶媒を留去し、残留物に水30mlを加えNaHCO₃で中和した後、C H₂C l₂で抽出した(30ml×3)。MgSO₄で乾燥後C H₂C l₂を留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH-C H₂C l₂(1:5)で溶離することにより標記化合物0.25gを淡黄色のプリズム状結晶として得た。

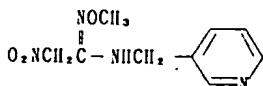
融点: 97 - 98 °C

N M R (D M S O-d₆) δ : 2.93(s, 3H), 3.03(s, 3H), 4.62(br, 2H), 6.86(s, 1H), 7.42(dd, J = 8&5Hz, 1H), 7.73(br, d, J = 8Hz, 1H), 8.25(s, 1H), 8.55(br, 2H)

I R (ヌジョール): 1700, 1560, 1350, 1285, 1260, 890cm⁻¹

実施例47 N'-メトキシ-2-ニトロ-N'-

(3-ピリジルメチル)-アセトアミジン(化合物66)



1-メチルチオ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン 0.75 g (0.0033 モル)をイソブチルアルコール 3 mL に加え、100 ~ 110°C で O-メチルヒドロキシルアミン・塩酸塩 0.56 g を加えた。ついでトリエチルアミン 0.93 mL のイソブチルアルコール 1 mL 溶液を同温度でかき混ぜながら 30 分間で滴下した。滴下後室温にもどし、溶媒を留去して、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーで精製[1回目 MeOH - CHCl₃ (1:3), 2回目 MeOH - CHCl₃ (1:10)]で溶離した。]することにより標記化合物 0.23 g を黄色の結晶として得た。

融点: 77 ~ 78°C

NMR (CDCl₃) δ: 3.86 (s, 3H), 4.37 (d, J =

NMR (CDCl₃) δ: 3.06 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 3.57 (t, J = 5.1Hz, 2H), 3.91 (dt, J = 5.1 及び 5.1 Hz, 2H), 5.21 (s, 2H), 5.9 ~ 6.3 (br, 1H), 7.28 (dd, J = 8.4 及び 5.1Hz, 1H), 7.75 (dt, J = 8.4 及び 1.5Hz, 1H), 8.5 ~ 8.7 (m, 2H)

(2) S-メチル-N-(2-メトキシエチル)-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 2.30 (s, 3H), 2.88 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 3.4 ~ 3.8 (m, 4H), 4.59 (s, 2H), 7.25 (dd, J = 8.4 及び 5.1Hz, 1H), 7.62 (dt, J = 8.4 及び 1.5Hz, 1H), 8.4 ~ 8.7 (m, 2H)

(3) 標記化合物

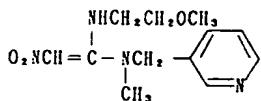
融点: 55 ~ 57°C

NMR (CDCl₃) δ: 2.79 (s, 3H), 3.3 ~ 3.7 (m, 4H), 3.41 (s, 3H), 4.43 (s, 2H), 6.53 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.4 及び 1.5Hz, 1H), 7.60 (dt, J = 8.4 及び 1.5Hz, 1H), 8.5 ~ 8.7 (m, 2H), 9.4 ~ 9.9 (br, 1H)

実施例49 1-[N-(4-クロロベンジル)-

6.3Hz, 2H), 5.04 (s, 2H), 5.2 ~ 5.8 (br, 1H), 7.32 (dd, J = 8.4 及び 5.1Hz, 1H), 7.65 (dt, J = 8.4 及び 1.5Hz, 1H), 8.4 ~ 8.8 (2H, m)

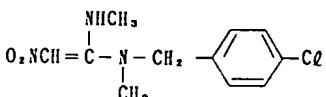
実施例48 1-(2-メトキシエチル)アミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物67)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン、イソチオシアノ酸メチルの代わりにイソチオシアノ酸(2-メトキシ)エチルを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(2-メトキシエチル)-N'-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素(無色の油状物)

N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物68)



(1) N-(4-クロロベンジル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素 4.69 g (0.0205 モル) を乾燥 THF 50 mL に溶解し、60% 水素化ナトリウム(油性) 0.82 g を加え、1 時間還流した。水水で冷却し、かき混ぜながらヨウ化メチル 1.277 mL を滴下し、滴下後室温で 45 分間攪拌した。THF を留去し、残留物に水(約 50 mL)を加え、食塩を飽和させ AcOEt で抽出(100 mL × 3)した。MgSO₄ で乾燥後溶媒を留去することにより粗製の S-メチル-N-(4-クロロベンジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素 5.11 g を無色~淡黄色の油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 2.28 (s, MeS), 2.80 (s,

MeNCH₂), 3.26(s, MeN=), 4.53(s, CH₂), 7.14 及び 7.31(各 d, J = 9 Hz, 各 2H)

(2) (1)で得た S - メチル - N - (4 - クロロベンジル) - N - メチル - N' - メチルイソチオ尿素 4.98 g(0.0205 モル)にニトロメタン 2.5 mL を加え 6.5 時間還流した。ニトロメタンを留去し、残留物をシリカゲル 24.0 g のカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH - CHCl₃(1:10) で溶離することにより 5.23 g の橙色の油状物を得た。本品に少量の EtOH とエーテルを加えてドライアイス - アセトン浴で冷却し、こすると結晶化した。エーテルを加えてろ取し、エーテルで洗浄後乾燥することにより標記化合物 3.69 g を淡黄色の結晶として得た。

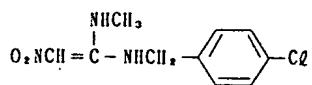
融点: 98 - 99 °C

NMR(CDCl₃) δ: 2.79(s, MeNCH₂), 3.05(d, J = 5 Hz, MeNH), 4.34(s, CH₂), 6.53(s, =CHNO₂), 7.17 及び 7.38(各 d, J = 8 Hz, 各 2H), 9.79(br, NH)

IR(ヌジョール): 1450, 1310, 1235, 1070, 1025 cm⁻¹

1195, 1030 cm⁻¹

実施例 51 1 - (4 - クロロベンジル)アミノ - 1 - メチルアミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物 70)

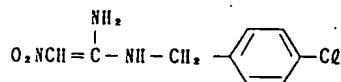


1 - (4 - クロロベンジル)アミノ - 1 - メチルチオ - 2 - ニトロエチレン 2.59 g(0.01 モル)を EtOH 100 mL に加熱、還流して溶解し、還流させながら 40% メチルアミン水溶液 1.94 g の EtOH 10 mL 溶液を 50 分間で滴下した。滴下後さらに 15 分間還流し、反応液を冰水で冷却すると結晶が析出した。析出結晶をろ取し、EtOH 次いでエーテルで洗浄し、乾燥することにより標記化合物 1.66 g を白色の結晶として得た。

融点: 219 - 220 °C (dec.)

NMR(DMSO-d₆) δ: 2.88(br, d, J = 3 Hz, Me), 4.43(d, J = 6 Hz, CH₂), 6.43(s, =CHNO₂), 7.10

実施例 50 1 - アミノ - 1 - (4 - クロロベンジル)アミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物 69)



1 - (4 - クロロベンジル)アミノ - 1 - メチルチオ - 2 - ニトロエチレン 2.59 g(0.01 モル)に EtOH 45 mL, THF 10 mL, 2.5% アンモニア水 1.02 g を加え外温 60 °C で 5.5 時間攪拌した。この間 1, 2, 3 時間後に各々 2.5% アンモニア水 1.02 g ずつを加えた。反応液を氷冷し、かき混ぜると結晶が析出した。ろ取し、EtOH 次いでエーテルで洗浄し、乾燥することにより標記化合物 1.11 g を白色の結晶として得た。

融点: 215 - 216 °C (dec.)

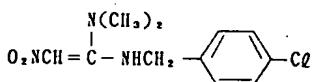
NMR(DMSO-d₆) δ: 4.47(d, J = 7 Hz, CH₂), 6.45(s, =CHNO₂), 7.34 及び 7.44(各 d, J = 9 Hz, 各 2H), 8.02(br, NH₂), 9.25(br, NH)

IR(ヌジョール): 3100, 1560, 1430, 1405,

(s, 4H), 7.7(br, MeNH), 9.9(br, HNCH₂)

IR(ヌジョール): 1455, 1425, 1375, 1360, 1215, 995 cm⁻¹

実施例 52 1 - (4 - クロロベンジル)アミノ - 1 - ジメチルアミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物 71)



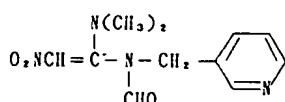
1 - (4 - クロロベンジル)アミノ - 1 - メチルチオ - 2 - ニトロエチレン 2.59 g(0.01 モル)を EtOH 100 mL に加熱して溶解した。攪拌し、還流させながら 50% ジメチルアミン水溶液 2.25 g の EtOH 10 mL 溶液を 35 分間で滴下した。滴下後さらに 2.5 時間攪拌し、還流した。溶媒を留去し、残留物にエーテルを加えてこすると結晶化した。EtOH とエーテル(約 1:5)を加えてろ取し、エーテルで洗浄し、乾燥することにより標記化合物 1.21 g を白色の結晶として得た。

融点: 133 - 135 °C

NMR(CDC₆)δ: 2.91(s, Me₂N), 4.45(d, J=6Hz, CH₂), 6.51(s, =CHNO₂), 7.30(s, 4H), 9.79(br, NH)

IR(ヌジョール): 1620, 1500, 1435, 1420, 1370, 1220, 1195cm⁻¹

実施例53 1-ジメチルアミノ-1-[N-ホルミル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物72)



乾燥THF 10mLに60%水素化ナトリウム(油性)0.1gを懸濁し、1-ジメチルアミノ-1-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン0.56g(0.0025モル)を加え、室温で一夜かき混ぜた。水水で冷却し、塩酸無水物0.7gを加え同温度で2時間かき混ぜた。溶媒を留去し、残留物に水30mLを加え、NaHCO₃で中和して

の代わりにN-メチル-N-(2-ビラジル)メチルアミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-メチル-N''-[(2-ビラジル)メチル]チオ尿素

融点: 123-124°C

NMR(CDC₆)δ: 3.17(d, J=5Hz, 3H), 3.26(s, 2H), 5.12(s, 2H), 6.42(br, 1H), 8.53(s, 2H), 8.72(s, 1H)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N''-[(2-ビラジル)メチル]イソチオ尿素(淡黄色の油状物)

NMR(CDC₆)δ: 2.32(s, 3H), 2.98(s, 3H), 3.26(s, 3H), 4.76(s, 2H), 8.45~8.66(m, 3H)

(3) 標記化合物

融点: 132-133°C

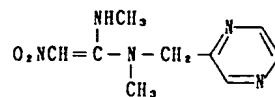
NMR(CDC₆)δ: 2.93(s, 3H), 3.09(d, J=5Hz, 3H), 4.56(s, 2H), 6.60(s, 1H), 8.62(s, 3H), 9.60(br, 1H)

CH₂Cl₂で抽出(30mL×3)した。MgSO₄で乾燥後溶媒を留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH-C₆H₆Cl₂(1:5)で溶離することにより標記化合物0.2gを淡黄色の粘稠な油状物として得た。

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.90(s, 6H), 4.40~5.06(m, 2H), 6.73(s, 1H), 7.33(dd, J=8及び5Hz, 1H), 7.75(br, d, J=8Hz, 1H), 8.26(s, 1H), 8.55(br, 2H)

IR(ニート): 1685, 1570, 1500, 1350, 1270cm⁻¹

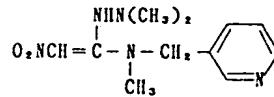
実施例54 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(2-ビラジル)メチル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物73)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン

IR(ヌジョール): 3150, 1580, 1410, 1280, 1240, 1020, 990cm⁻¹

実施例55 1-(2,2-ジメチル-1-ヒドランジノ)-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物74)



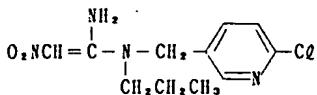
1-(2,2-ジメチル-1-ヒドランジノ)-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン4.3g(0.024モル)とN-メチル-N-(3-ピリジルメチル)アミン3.6gを90~100°Cで4時間かき混ぜた後、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH-C₆H₆Cl₂(1:10)で溶離した。得られた結晶をエーテルで洗浄、乾燥することにより標記化合物0.7gを得た。本品のNMRは標記化合物とN'-ジメチルアミノ-N'-メチル-2-ニトロ-N'-(3-ピリジルメチル)ア

セトアミジンの3:2の混合物であることを示した。

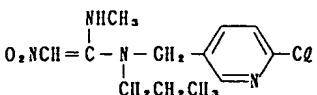
融点: 80~82°C

NMR(CDC₆) δ: 2.40(s, 2.4H), 2.59(s, 3.6H), 2.87(s, 1.2H), 2.90(s, 1.8H), 4.61(s, 0.8H), 4.63(s, 1.2H), 6.00(s, 0.8H), 6.47(s, 0.6H), 7.15~7.45(m, 1H), 7.45~7.80(m, 1H), 8.45~8.70(m, 2H), 10.1~10.5(br, s, 0.6H)
IR(ヌジョール): 3130, 1585, 1570, 1445, 1425cm⁻¹

実施例56 1-アミノ-1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピル]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物75)



1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピル]アミノ-1-メチルチオ-2



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりにN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピルアミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピル-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の結晶)

融点: 95~96°C

NMR(CDC₆) δ: 0.89(t, J=8Hz, CH₃CH₂), 1.63(6重線, J=8Hz, CH₂CH₂), 3.17(d, J=5Hz, MeN), 3.36(t, J=8Hz, CH₂CH₂N), 5.16(s, CH₂-ピリジン), 5.87(br, q, J=5Hz, NH), 7.30(d, J=8Hz, 1H), 7.78(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.30(d, J=2Hz, 1H)

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジ

-ニトロエチレン2.83g(0.0094モル)をEtOH 40mLに溶解し、25%アンモニア水0.96mLを加えて、室温で3時間攪拌した。析出結晶をろ取し、少量のEtOH次いでエーテルで洗浄、乾燥することにより標記化合物1.35gを微黄色の結晶として得た。

融点: 185~186°C(decomp.)

NMR(DMSO-d₆) δ: 0.87(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 1.59(6重線, J=7Hz, CH₂CH₂), 3.31(t, J=7Hz, NC₂CH₂), 4.68(s, CH₂-ピリジン), 6.59(s, =CHNO₂), 7.50(d, J=8Hz, 1H), 7.71(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.31(d, J=2Hz, 1H), 8.99(br, NH₂)
IR(ヌジョール): 1615, 1550, 1455, 1335, 1320, 1300, 1285cm⁻¹

実施例57 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-n-プロピル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物76)

ルメチル)-N-n-プロピル-N'-メチルイソチオ尿素(黄色の油状物)

(但し60%水素化ナトリウム(油性)を加えた後に50°Cで1時間かき混ぜた。)

NMR(CDC₆) δ: 0.85(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 1.55(6重線, J=7Hz, CH₂CH₂), 2.26(s, MeS), 3.21(s, MeN), 3.29(t, J=7Hz, CH₂CH₂N), 4.52(s, CH₂-ピリジン), 7.26(d, J=8Hz, 1H), 7.60(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.30(d, J=2Hz, 1H)

(3) 標記化合物(淡黄~淡褐色の結晶)

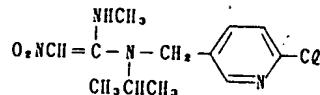
(但しニトロメタン中3~4時間加熱還流した。)

融点: 102~103°C

NMR(CDC₆) δ: 0.88(t, J=7Hz, CH₂CH₃), 1.63(6重線, J=7Hz, CH₂CH₂), 3.04(t, J=7Hz, CH₂CH₂N), 3.08(d, J=5Hz, MeN), 4.40(s, CH₂-ピリジン), 6.54(s, =CHNO₂), 7.38(d, J=8Hz, 1H), 7.60(dd, J=8及び2Hz, 1H), 8.33(dd, J=2Hz, 1H), 9.78(br, q, J=5Hz, NH)

IR(ヌジョール): 1590, 1520, 1450, 1350, 1270, 1245, 1095cm⁻¹

実施例 5 8 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-i-プロピル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 77)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりにN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-i-プロピルアミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

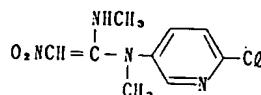
(1) N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-i-プロピル-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の結晶)

融点: 92-93°C

N M R (C D C l₃) δ : 1.17(d,J=7Hz,Me,CH), 3.12(d,J=5Hz,MeN), 4.87(s,CH₂), 5.08(7重線,J=7Hz,Me,CH), 5.80(br,q,J=5Hz,NH), 7.30

I R (ヌジョール): 1590, 1450, 1360, 1335, 1270, 1235, 1105cm⁻¹

実施例 5 9 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 78)



(1) 2-クロロ-5-メチルアミノピリジン4.0g(0.028モル)とイソチオシアノ酸メチル3.7gをアセトニトリル50mL中で52.5時間還流し、反応液を濃縮後残留物に氷水30mLと3N HCl 2mLを加え、AcOEtで抽出(50mL×3)した。抽出液を合し、3N HCl(4回)、食塩水(4回)、重曹水(1回)で逐次洗浄し、MgSO₄で乾燥した。AcOEtを減圧下に留去し、残留する結晶にエーテルを加えてろ取、乾燥することによりN-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-

(d,J=8Hz,1H), 7.65(dd,J=8及び2Hz,1H), 8.27(d,J=2Hz,1H)

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-i-プロピル-N'-メチルチオ尿素(淡褐色の油状物)

(但し60%水素化ナトリウム(油性)を加えた後に50°Cで1時間かき混ぜた。)

N M R (C D C l₃) δ : 1.20(d,J=7Hz,Me,CH), 2.23(s,MeS), 3.10(s,MeN=), 4.24(s,CH₂-ピリジン), 4.44(7重線,J=7Hz,Me,CH), 7.23(d,J=8Hz,1H), 7.56(dd,J=8及び2Hz,1H), 8.30(d,J=2Hz,1H)

(3) 標記化合物(白~微褐色の結晶)

(但しニトロメタン中130時間加熱還流した。)

融点: 119-120°C

N M R (C D C l₃) δ : 1.31(d,J=7Hz,Me,CH), 3.04(d,J=5Hz,MeN), 3.79(7重線,J=7Hz,Me,CH), 4.20(s,CH₂), 6.56(s,=CHNO₂), 7.30(d,J=8Hz,1H), 7.56(dd,J=8及び2Hz,1H), 8.30(d,J=2Hz,1H), 9.78(br,q,J=5Hz,NH)

N'-メチルチオ尿素 2.8gを白色結晶として得た。

融点: 87.5-88°C

N M R (C D C l₃) δ : 3.09(d,J=4.5Hz,3H), 3.65(s,3H), 5.3~6.0(m,1H), 7.47(d,J=8.4Hz,1H), 7.61(dd,J=8.4及び2.4Hz,1H), 8.33(d,J=2.4Hz,1H)

(2) 60%水素化ナトリウム(油性)0.9gを石油エーテルで洗浄(2回)後乾燥テトラヒドロフラン10mLに懸濁させ、攪拌しながらN-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素2.5g(0.012モル)の乾燥テトラヒドロフラン30mL溶液を滴下し、滴下後50°Cで0.5時間かき混ぜた。室温にもどした後、ヨウ化メチル2.2gを滴下し、3時間攪拌した。減圧下に反応混合物を濃縮し、残留物に氷水50mLと3N HCl 3mLを加え、AcOEtで抽出(50mL×3)した。抽出液を合し、水洗(2回)後MgSO₄で乾燥した。減圧下にAcOEtを留去することにより粗製のS-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリ

ジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素2.6gを褐色の油状物として得た。

NMR(CDC₆)δ: 2.07及び2.38(各s,3H), 3.06及び3.27(各s,3H), 3.17及び3.30(各s,3H), 6.9~7.6(m,2H), 7.90及び8.24(各d,J=3.0Hz,1H)

(3) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素2.6g(0.011モル)をニトロメタン40mL中63時間還流した。反応液を濃縮し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン-アセトン(1:2)で溶離し得られる結晶をエーテルで洗浄、乾燥することにより標記化合物1.3gを淡黄色の結晶として得た。

融点: 108~109°C

NMR(CDC₆)δ: 2.75(d,J=5.1Hz,3H), 3.30(s,3H), 6.63(s,1H), 7.2~7.6(m,2H), 8.2~8.3(m,1H), 9.6~10.3(m,1H)

IR(ヌジョール): 3120, 1600cm⁻¹

実施例60 1-メチルアミノ-1-[N-メチ

05及び3.27(各s,3H), 3.17及び3.29(各s,3H), 6.9~7.6(m,2H), 8.0~8.6(m,2H)

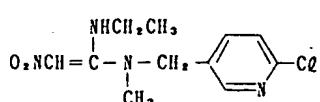
(3) 標記化合物(淡褐色の結晶)

融点: 113~114°C

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.66(d,J=5.1Hz,3H), 3.29(s,3H), 6.53(s,1H), 7.41(dd,J=8.4及び4.5Hz,1H), 7.5~7.8(m,1H), 8.2~8.7(m,2H), 9.4~10.0(m,1H)

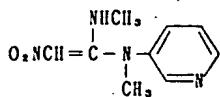
IR(ヌジョール): 3190, 3140, 1595cm⁻¹

実施例61 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-エチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物80)



N-エチル-N-(3-ビリジルメチル)アミンの代わりにN-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチルアミン、イソチオシアノ酸メチ

ル-N-(3-ビリジル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物79)



2-クロロ-5-メチルアミノビリジンの代わりに3-メチルアミノビリジンを用いて、実施例59の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-メチル-N'-(3-ビリジル)チオ尿素(白色結晶)

融点: 93~94°C

NMR(CDC₆)δ: 3.08(d,J=4.5Hz,3H), 3.69(s,3H), 5.2~5.8(m,1H), 7.47(dd,J=8.1及び4.7Hz,1H), 7.64(dt,J=8.4及び2.3Hz,1H), 8.4~8.8(m,2H)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-(3-ビリジル)イソチオ尿素(赤褐色の油状物)

NMR(CDC₆)δ: 2.01及び2.37(各s,3H), 3.

ルの代わりにイソチオシアノ酸エチルを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N'-エチル-N-メチルチオ尿素(白色結晶)

融点: 82~83°C

NMR(CDC₆)δ: 1.24(t,J=7Hz,CH₂CH₃), 3.04(s,MeS), 3.72(dq,J=5及び7Hz,CH₂CH₃), 5.22(s,CH₂-ビリジン), 5.66(br,NH), 7.33(d,J=8Hz,1H), 7.79(dd,J=8及び2Hz,1H), 8.33(d,J=2Hz,1H)

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N'-エチル-N-メチルイソチオ尿素(褐色の油状物)

NMR(CDC₆)δ: 1.12(t,J=7Hz,CH₂CH₃), 2.30(s,MeS), 2.87(s,MeCH₂), 3.51(q,J=7Hz,CH₂CH₃), 4.52(s,CH₂-ビリジン), 7.30(d,J=8Hz,1H), 7.62(dd,J=8及び2Hz,1H), 8.33(d,J=2Hz,1H)

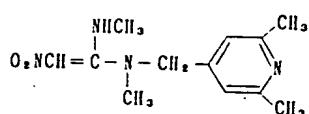
(3) 標記化合物(白~微黄色の結晶)

融点: 132 - 133 °C

NMR (CDCl₃) δ: 1.33 (t, J = 7 Hz, CH₂CH₃), 2.80 (s, MeN), 3.38 (dq, J = 5 及び 7 Hz, CH₂CH₃), 4.40 (s, CH₂-ビリジン), 6.49 (s, = CHNO₂), 7.38 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8 及び 2 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 2 Hz, 1H), 9.51 (br. t, J = 5 Hz, NH)

IR (メタノール): 1600, 1535, 1445, 1305, 1290 cm⁻¹

実施例 6 2 1-[N-(2,6-ジメチル-4-ビリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 8 1)

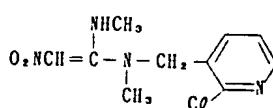


N-エチル-N-(3-ビリジルメチル)アミンの代わりにN-(2,6-ジメチル-4-ビリジルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施例 1 3 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、

(s, CH₂), 6.54 (s, = CHNO₂), 6.83 (s, ビリジン-H₂)

IR (メタノール): 1570, 1460, 1395, 1310, 1230 cm⁻¹

実施例 6 3 1-[N-(2-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 8 2)



N-エチル-N-(3-ビリジルメチル)アミンの代わりにN-(2-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施例 1 3 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(2-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素(白色結晶)

融点: 143 - 144 °C

各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(2,6-ジメチル-4-ビリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素(白色結晶)

融点: 207 - 208 °C

NMR (CDCl₃) δ: 2.49 (s, ビリジン-Me × 2), 3.09 (s, MeNCH₂), 3.18 (d, J = 5 Hz, MeNH), 5.10 (s, CH₂-ビリジン), 5.91 (br. q, J = 5 Hz, NH), 6.86 (s, ビリジン-H₂)

(2) S-メチル-N-(2,6-ジメチル-4-ビリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素(褐色の油状物)

(但し 60% 水素化ナトリウム(油性)を加えた後に 50 °C で 1 時間、還流下に 1 時間かき混ぜた。)

NMR (CDCl₃) δ: 2.30 (s, MeS), 2.50 (s, ビリジン-Me × 2), 2.86 (s, MeNH), 3.27 (s, MeN=), 4.53 (s, ビリジン-CH₂), 6.84 (s, ビリジン-H₂)

(3) 標記化合物(白色結晶)

融点: 131 - 133 °C

NMR (CDCl₃) δ: 2.53 (s, ビリジン-Me × 2), 2.87 (s, MeNCH₂), 3.05 (d, J = 5 Hz, MeNH), 4.34

NMR (CDCl₃) δ: 3.17 (s, MeNCH₂), 3.18 (d, J = 5 Hz, MeNH), 5.29 (s, CH₂), 5.98 (br. q, J = 5 Hz, NH), 7.26 (dd, J = 8 及び 5 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 8 及び 1 Hz, 1H), 8.31 (dd, J = 5 及び 1 Hz, 1H)

(2) S-メチル-N-(2-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の油状物)

(但し 60% 水素化ナトリウム(油性)を加えた後に 50 °C で 1 時間かき混ぜた。)

NMR (CDCl₃) δ: 2.29 (s, MeS), 2.95 (s, MeNCH₂), 3.26 (s, MeN=), 4.67 (s, CH₂-ビリジン), 7.24 (dd, J = 8 及び 5 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8 及び 1 Hz, 1H), 8.32 (dd, J = 5 及び 1 Hz, 1H)

(3) 標記化合物(微黄色の結晶)

(但しニトロメタン中 2 時間 15 分還流した。)

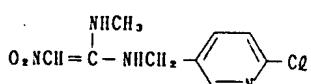
本品は NMR で約 75% の純度であることが判明した。

融点: 106 - 113 °C

NMR (CDCl₃) δ: (標記化合物のみを記す) 2.90 (s, MeNCH₂), 3.04 (d, J = 5 Hz, MeNH), 4.50 (s,

CH_2), 6.54(s, = CHNO_2), 7.37(dd, $J = 8$ 及び 5Hz)
., 7.68(dd, $J = 8$ 及び 1Hz), 8.43(dd, $J = 5$ 及び 1Hz), 9.78(br, q, $J = 5\text{Hz}$, NH)
IR(ヌジョール): 1560, 1450, 1405, 1310,
 1260cm^{-1}

実施例 6 4 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 28)



N-メチル-N-3-ピリジルメチルアミンの代わりに6-クロロ-3-ピリジルメチルアミンを用いて、実施例 8 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素(白色結晶)

融点: 133-134°C

りに2-メチルアミノチアゾールを用いて、実施例 5 9 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-メチル-N'-メチル-N'-(2-チアゾリル)チオ尿素(白色結晶)

(但しトルエン中で8時間還流し、シリカゲルカラムで精製した)

融点: 68-69°C

NMR(CDCl_3) δ : 3.24(d, $J = 4\text{Hz}$, 3H), 3.95(s, 3H), 6.69(d, $J = 4\text{Hz}$, 1H), 7.42(d, $J = 4\text{Hz}$, 1H), 11.95(br, 1H)

(2) S-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-(2-チアゾリル)イソチオ尿素(淡黄色の油状物)

NMR(CDCl_3) δ : 2.33(s, 3H), 3.41(s, 3H), 3.75(s, 3H), 6.74(d, $J = 4\text{Hz}$, 1H), 7.40(d, $J = 4\text{Hz}$, 1H)

(3) 標記化合物(淡黄色の結晶)

(但し25時間反応させ濃縮すると結晶が析出した)

融点: 155-156°C

NMR(CDCl_3) δ : 3.01(d, $J = 5\text{Hz}$, Me), 4.80(d, $J = 6\text{Hz}$, CH_2), 7.25(br, NHCH₃), 7.32(d, $J = 8\text{Hz}$, 1H), 7.66(br, t, $J = 6\text{Hz}$, NHCH₂), 7.78(dd, $J = 8$ 及び 2Hz , 1H), 8.37(d, $J = 2\text{Hz}$, 1H)

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N'-メチルイソチオ尿素(油状物)

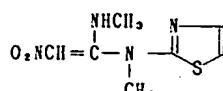
NMR(CDCl_3) δ : 2.39(s, MeS), 2.93(s, MeN), 4.22(br, NH), 4.50(s, CH_2), 7.27(d, $J = 8\text{Hz}$, 1H), 7.69(dd, $J = 8$ 及び 2Hz , 1H), 8.39(d, $J = 2\text{Hz}$, 1H)

(3) 標記化合物(白~微黄色の結晶)

本品は実施例 10 で得た化合物 28 と融点、

NMR, IR, TLC の R_f 値が一致した。

実施例 6 5 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(2-チアゾリル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 83)

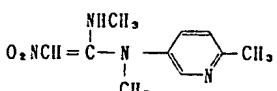


2-クロロ-5-メチルアミノピリジンの代わ

NMR(CDCl_3) δ : 2.98(d, $J = 5\text{Hz}$, 3H), 3.42(s, 3H), 6.71(s, 3H), 6.91(d, $J = 4\text{Hz}$, 1H), 7.36(d, $J = 4\text{Hz}$, 1H), 9.87(br, 1H)

IR(ヌジョール): 3050, 1610, 1500, 1400, 1320, 1260, 1100, 1010 cm^{-1}

実施例 6 6 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(6-メチル-3-ピリジル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 84)



(1) 2-メチル-5-メチルアミノピリジン シュウ酸塩 4.3 g(0.02モル)をNaOH 1.9 gの水 3.0 mL溶液に溶解し、AcOEtで抽出(5.0 mL, 3.0 mL × 2)した。AcOEt層を合し、水洗後MgSO₄で乾燥した。濃縮し残留物にトルエン 3.0 mLとイソチオシアノ酸メチル 1.8 gを加え、8時間還流した。イソチオシアノ酸メチル 0.8 gを加え、さらに7.5時間還流した。反応液を-20

℃に冷却し折出した結晶をろ取し、冷トルエンで洗浄、乾燥することによりN-メチル-N'-メチル-N'-(6-メチル-3-ピリジル)チオ尿素2.2gを白色結晶として得た。

融点: 134-135℃

NMR (CDCl₃) δ: 2.62(3H, s), 3.06(3H, d, J=4.2Hz), 3.66(3H, s), 5.2~5.9(1H, m, NH), 7.30(1H, d, J=8.4Hz), 7.49(1H, dd, J=8.4 & 2.7Hz), 8.42(1H, d, J=2.7Hz)

(2) N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素の代わりにN-メチル-N'-メチル-N'-(6-メチル-3-ピリジル)チオ尿素を用いて実施例59の(2)と同様に反応を行ないS-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-(6-メチル-3-ピリジル)イソチオ尿素を油状物として得た。

NMR (CDCl₃) δ: 2.01 & 2.37(3H, 各s), 2.49 & 2.53(3H, 各s), 3.04 & 3.17 & 3.24 & 3.30(6H, 各s), 6.9~7.6(2H, m), 8.0~8.5(1H, m)

(3) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジ

アン酸エチルを用いて、実施例59の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-エチルチオ尿素(黄色の油状物)
(但しトルエン中で7.8時間還流し、シリカゲルカラムで精製した)

NMR (CDCl₃) δ: 1.13(3H, t, J=6.6Hz), 3.4~3.9(2H, m), 3.63(3H, s), 5.0~5.8(1H, br), 7.46(1H, d, J=8.4Hz), 7.61(1H, dd, J=8.4 & 2.7Hz), 8.33(1H, d, J=2.7Hz)

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-エチルイソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: [主成分…76%] 1.23(3H, t, J=7.2Hz), 2.04(3H, s), 3.28(3H, s), 3.53(2H, q, J=7.2Hz), 6.9~7.6(2H, m), 8.22(1H, d, J=2.7Hz)
[少量の異性体…24%] 2.73(3H, s), 3.13(3H, s), 3.1~3.4(2H, m), 7.89(1H, d, J=2.7Hz)

(3) 標記化合物(淡黄色の結晶)

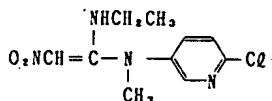
ル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素の代わりにS-メチル-N-メチル-N'-メチル-N'-(6-メチル-3-ピリジル)イソチオ尿素を用いて実施例59の(3)と同様に反応を行ない(但し2.3時間反応させた)標記化合物を黄褐色の結晶として得た。

融点: 120-121℃

NMR (CDCl₃) δ: 2.57(3H, s), 2.65(3H, d, J=5.4Hz), 3.30(3H, s), 6.67(1H, s), 7.23(1H, d, J=8.7Hz), 7.39(1H, dd, J=8.4 & 2.7Hz), 8.38(1H, d, J=2.7Hz), 9.7~10.4(1H, m, NH)

IR (ヌジョール): 3110, 1600cm⁻¹

実施例67 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル]アミノ-1-エチルアミノ-2-ニチロエチレン(化合物85)



イソチオシアノ酸メチルの代わりにイソチオシ

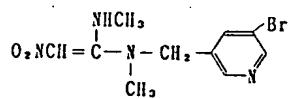
(但し6.4時間反応させ濃縮すると結晶化した)

融点: 118-119℃

NMR (CDCl₃) δ: 1.19(3H, t, J=7.5Hz), 3.00(2H, dt, J=7.5 & 6.3Hz), 3.29(3H, s), 6.61(1H, s), 7.3~7.6(2H, m), 8.1~8.4(1H, m)

IR (ヌジョール): 3200, 1605, 1375, 1300cm⁻¹

実施例68 1-[N-(5-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物86)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに粗製のN-(5-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(5-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の油状物)

(但しシリカゲルカラムで精製した)

NMR (CDCl_3) δ : 3.05(s, MeNCH_2), 3.19(d, $J = 5\text{Hz}$, MeNH), 5.24(s, CH_2), 5.88(br, q, $J = 5\text{Hz}$, NH), 7.91(m, 1H), 8.47(d, $J = 2\text{Hz}$, 1H), 8.62(d, $J = 2\text{Hz}$, 1H)

(2) S - メチル - N - (5 - ブロモ - 3 - ピリジルメチル) - N - メチル - N' - メチルイソチオ尿素(油状物)

NMR (CDCl_3) δ : 2.31(s, MeS), 2.88(s, MeNCH_2), 3.26(s, MeN=), 4.56(s, CH_2), 7.77(m, 1H), 8.47(d, $J = 2\text{Hz}$, 1H), 8.60(d, $J = 2\text{Hz}$, 1H)

(3) 標記化合物(淡黄褐色の結晶)

融点: 116 - 117 °C

NMR (CDCl_3) δ : 2.84(s, MeNCH_2), 3.08(d, $J = 5\text{Hz}$, MeNH), 4.42(s, CH_2), 6.54(s, $= \text{CHNO}_2$), 7.76(m, 1H), 8.48(d, $J = 2\text{Hz}$, 1H), 8.68(d, $J = 2\text{Hz}$, 1H), 9.72(br, q, $J = 5\text{Hz}$, NH)

IR (ヌジョール): 1595, 1465, 1425, 1405, 1260 cm^{-1}

実施例 69 1 - メチルアミノ - 1 - [N - メチ

- (2 - メチルチオ - 3 - ピリジルメチル)イソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR (CDCl_3) δ : 2.28(s, MeS), 2.59(s, ピリジン - SMe), 2.89(s, MeNCH_2), 3.27(s, MeN=), 4.53(s, CH_2), 6.98(dd, $J = 8 & 5\text{Hz}$, 1H), 7.40(dd, $J = 8 & 1\text{Hz}$, 1H), 8.37(dd, $J = 5 & 1\text{Hz}$, 1H)

(3) 標記化合物(淡黄色の結晶)

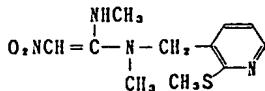
融点: 131 - 132 °C

NMR (CDCl_3) δ : 2.60(s, MeS), 2.84(s, MeNCH_2), 3.03(d, $J = 5\text{Hz}$, MeNH), 4.34(s, CH_2), 6.57(s, $= \text{CHNO}_2$), 7.07(dd, $J = 8 & 5\text{Hz}$, 1H), 7.43(dd, $J = 8 & 1\text{Hz}$, 1H), 8.46(dd, $J = 5 & 1\text{Hz}$, 1H)

IR (ヌジョール): 1600, 1530, 1395, 1375, 1245 cm^{-1}

実施例 70 1 - メチルアミノ - 1 - [N - メチル - N - (4 - チアゾリル)メチル]アミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物 88)

ル - N - (2 - メチルチオ - 3 - ピリジルメチル)]アミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物 87)



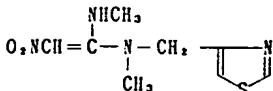
N - エチル - N - (3 - ピリジルメチル)アミンの代わりに N - (2 - メチルチオ - 3 - ピリジルメチル) - N - メチルアミンを用いて、実施例 1 3 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N - メチル - N' - メチル - N'' - (2 - メチルチオ - 3 - ピリジルメチル)チオ尿素(白～淡黄色の結晶)

融点: 105 - 106 °C

NMR (CDCl_3) δ : 2.61(s, MeS), 3.15(d, $J = 5\text{Hz}$, MeNH), 3.17(s, MeNCH_2), 5.00(s, CH_2), 5.77(br, NH), 7.01(dd, $J = 8 & 5\text{Hz}$, 1H), 7.36(dd, $J = 8 & 1\text{Hz}$, 1H), 8.40(dd, $J = 5 & 1\text{Hz}$, 1H)

(2) S - メチル - N - メチル - N' - メチル - N'



N - エチル - N - (3 - ピリジルメチル)アミンの代わりに粗製の N - メチル - N - (4 - チアゾリル)メチルアミンを用いて、実施例 1 3 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N - メチル - N' - メチル - N'' - (4 - チアゾリルメチル)チオ尿素(油状物…冷蔵庫中で静置すると結晶化)

(但しシリカゲルカラムで精製した)

NMR (CDCl_3) δ : 3.15(d, $J = 5\text{Hz}$, MeNH), 3.30(s, MeNCH_2), 4.98(s, CH_2), 6.87(br, NH), 7.38(d, $J = 2\text{Hz}$, 1H), 8.81(d, $J = 2\text{Hz}$, 1H)

(2) S - メチル - N - メチル - N' - メチル - N' - (4 - チアゾリルメチル)イソチオ尿素(油状物)

NMR (CDCl_3) δ : 2.31(s, MeS), 2.91(s, MeNCH_2), 3.27(s, MeN=), 4.79(s, CH_2), 7.17(m, 1H), 8.80(d, $J = 2\text{Hz}$, 1H)

(3) 標記化合物(黄色の結晶)

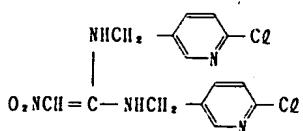
(但し4.5時間反応させた)

融点: 155 - 156 °C

N M R (DMSO-d₆) δ : 2.89(s, MeNCH₂), 2.98(d, J = 5 Hz, MeNH), 4.60(s, CH₂), 6.55(s, = CHNO₂), 7.10(d, J = 2 Hz, 1H), 8.95(br, q, J = 5 Hz, 1H), 9.12(d, J = 2 Hz, 1H)

I R (ヌジョール): 1580, 1530, 1290, 1270, 1255
cm⁻¹

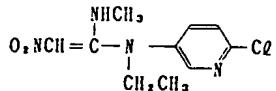
実施例71 1,1-ビス(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物89)



(1) 1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン 7.0 g (0.042モル)と N,O-ジメチルヒドロキシアミン塩酸塩 4.5 g を EtOH 80 mL 中で還流しながら Et₃N 6.4 mL を 1時間で滴下し

I R (ヌジョール): 3240, 1620, 1575, 1460, 1395, 1220 cm⁻¹

実施例72 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物90)



(1) 2-クロロ-5-エチルアミノピリジン 2.4 g (0.015モル)をトルエン 30 mL に溶解し、イソシアニ酸メチル 3.4 g を加え、15時間還流した。冷後析出結晶をろ取し、少量の Et₃O で洗浄、乾燥することにより N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル-N'-メチル尿素 3.0 g を淡黄色の結晶として得た。

融点: 135 - 136 °C.

N M R (CDCl₃) δ : 1.11(t, J = 7 Hz, 3H), 2.75(d, J = 5 Hz, 3H), 3.72(q, J = 7 Hz, 2H), 4.36(br, 1H), 7.40(d, J = 8 Hz, 1H), 7.59(dd, J = 8 & 3 Hz, 1H), 8.28

た。さらに2時間還流し、反応液を濃縮して析出結晶をろ去した。ろ液を濃縮し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、EtO H - C H Cl₂ (1:30) で溶離することにより 1-(N-メチル-N-メトキシ)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 1.0 g を黄色の油状物として得た。

N M R (CDCl₃) δ : 2.43(3H, s), 3.26(3H, s), 3.68(3H, s), 7.16(1H, s)

(2) 1-(N-メチル-N-メトキシ)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 0.8 g (0.0045モル)と (6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミン 0.7 g を EtOH 30 mL 中で4時間還流した。析出結晶をろ取し、乾燥することにより標記化合物 1.50 mg を結晶として得た。

融点: 238 - 240 °C (dec.)

N M R (DMSO-d₆) δ : 4.53(4H, d, J = 5.7 Hz), 6.51(1H, s), 7.50(2H, d, J = 8.7 Hz), 7.76(2H, dd, J = 8.7 & 2.4 Hz), 8.37(2H, d, J = 2.4 Hz), 9.7 ~ 10.8(2H, br)

(d, J = 3 Hz, 1H)

(2) N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル-N'-メチル尿素 1.5 g (0.007モル)を C H₂C N 30 mL に溶解し、五硫化リン 3.1 g を加えて3時間還流した。不溶物をろ去し、ろ液を濃縮後水 20 mL を加えた。NaHCO₃ で中和後 C H₂Cl₂ で抽出 (50 mL × 3) し、MgSO₄ で乾燥した。濃縮後残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーで精製することにより N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル-N'-メチルチオ尿素 0.52 g を淡黄色の結晶として得た。

融点: 110 - 111 °C

N M R (CDCl₃) δ : 1.20(t, J = 7 Hz, 3H), 3.06(d, J = 5 Hz, 3H), 4.22(q, J = 7 Hz, 2H), 5.42(br, 1H), 7.40 ~ 7.70(m, 2H), 8.28(d, J = 3 Hz, 1H)

(3) N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素の代わりに N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル-N'-メチルチオ尿素を用いて、実施例59の(2)と同様に反応を行ない S-メチル-N-(6-クロロ-3-

ビリジル)-N-エチル-N'-メチルイソチオ尿素を淡黄色の油状物として得た。

NMR(CDCls) δ : 1.06~1.43(m, 3H), 2.02 & 2.39(各 s, 3H), 3.03 & 3.30(各 s, 3H), 3.46~3.93(m, 2H), 6.90~7.53(m, 2H), 7.88 & 8.20(各 d, J = 3Hz, 1H)

(4) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素の代わりに S-メチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-エチル-N'-メチルイソチオ尿素を用いて、実施例 59 の(3)と同様に反応を行ない標記化合物を淡黄色の結晶として得た。

融点: 95~96°C

NMR(CDCls) δ : 1.23(t, J = 7Hz, 3H), 2.71(d, J = 5Hz, 3H), 3.75(q, J = 7Hz, 2H), 6.67(s, 1H), 7.26~7.53(m, 2H), 8.20(d, J = 3Hz, 1H), 10.05(br, 1H)

IR(ヌジョール): 3100, 1600, 1505, 1320, 1220, 1170, 1120, 1020 cm⁻¹

実施例 73 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-n-プロピル]アミノ-1

NMR(CDCls) δ : 0.90(t, J = 7Hz, 3H), 1.40~1.93(m, 2H), 3.07(d, J = 5Hz, 3H), 4.12(t, J = 7Hz, 2H), 5.33(br, 1H), 7.40~7.70(m, 2H), 8.30(d, J = 3Hz, 1H)

(3) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-n-プロピル-N'-メチルイソチオ尿素(淡黄色の油状物)

NMR(CDCls) δ : 0.80~1.10(m, 3H), 1.40~1.90(m, 2H), 2.01 & 2.37(各 s, 3H), 3.00 & 3.28(各 s, 3H), 3.36~3.83(m, 2H), 6.90~7.53(m, 2H), 7.86 & 8.18(各 d, J = 3Hz, 1H)

(4) 標記化合物(淡黄色の結晶)

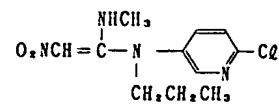
融点: 94~95°C

NMR(CDCls) δ : 0.95(t, J = 7Hz, 3H), 1.43~1.93(m, 2H), 2.68(d, J = 5Hz, 3H), 3.61(t, J = 7Hz, 2H), 6.69(s, 1H), 7.26~7.50(m, 2H), 8.21(d, J = 3Hz, 1H), 10.06(br, 1H)

IR(ヌジョール): 3100, 1590, 1520, 1360, 1310, 1225, 1120, 1020 cm⁻¹

実施例 74 1-[N-n-ブチル-N-(6-ク

-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 91)



2-クロロ-5-エチルアミノビリジンの代わりに 2-クロロ-5-n-プロピルアミノビリジンを用いて、実施例 72 の(1),(2),(3),(4)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-n-プロピル-N'-メチル尿素(淡黄色の結晶)

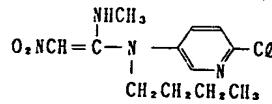
融点: 84~85°C

NMR(CDCls) δ : 0.87(t, J = 7Hz, 3H), 1.26~1.80(m, 2H), 2.75(d, J = 5Hz, 3H), 3.62(t, J = 7Hz, 2H), 4.40(br, 1H), 7.38(d, J = 8Hz, 1H), 7.66(dd, J = 8 & 3Hz, 1H), 8.28(d, J = 3Hz, 1H)

(2) N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-n-プロピル-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の結晶)

融点: 145~146°C

ロロ-3-ビリジル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 92)



2-クロロ-5-エチルアミノビリジンの代わりに 2-クロロ-5-n-ブチルアミノビリジンを用いて、実施例 72 の(1),(2),(3),(4)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-n-ブチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N'-メチル尿素(淡黄色の油状物)

NMR(CDCls) δ : 0.86~1.06(m, 3H), 1.10~1.73(m, 4H), 2.75(d, J = 5Hz, 3H), 3.66(t, J = 7Hz, 2H), 4.30(d, J = 5Hz, 1H), 7.40(d, J = 8Hz, 1H), 7.60(dd, J = 8 & 3Hz, 1H), 8.29(d, J = 3Hz, 1H)

(2) N-n-ブチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の結晶)
(但しトルエン中 80°C で 1 時間反応させた)

融点: 129 - 130 °C

N M R (CDCl₃) δ : 0.90(t, J = 7Hz, 3H), 1.10 ~ 1.83(m, 4H), 3.07(d, J = 5Hz, 3H), 4.15(t, J = 7Hz, 2H), 5.52(d, J = 5Hz, 1H), 7.36 ~ 7.70(m, 2H), 8.25(d, J = 3Hz, 1H)

(3) S-メチル-N-n-ブチル-N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N'-メチルイソチオ尿素(淡黄色の油状物)

N M R (CDCl₃) δ : 0.80 ~ 1.06(m, 3H), 1.10 ~ 1.80(m, 4H), 2.00 & 2.36(各s, 3H), 3.00 & 3.27(各s, 3H), 3.42 ~ 3.82(m, 2H), 6.90 ~ 7.50(m, 2H), 7.86 & 8.18(各d, J = 3Hz, 1H)

(4) 標記化合物(淡黄色の結晶)

融点: 87 - 88 °C

N M R (CDCl₃) δ : 0.93(t, J = 7Hz, 3H), 1.10 ~ 1.85(m, 4H), 2.68(d, J = 5Hz, 3H), 3.65(t, J = 7Hz, 2H), 6.69(s, 1H), 7.26 ~ 7.52(m, 2H), 8.21(d, J = 3Hz, 1H), 10.05(br, 1H)

I R (ヌジョール): 3100, 1590, 1520, 1360, 1310, 1250, 1120, 1020 cm⁻¹

7.7(2H, m), 8.29(1H, d, J = 2.4Hz)

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル-N'-エチルイソチオ尿素(油状物)

N M R (CDCl₃) δ : 1.0 ~ 1.6(6H, m), 2.00 & 2.38(3H, 各s), 3.1 ~ 4.5(4H, m), 6.8 ~ 7.6(2H, m), 7.7 ~ 8.5(1H, m)

(3) 標記化合物(淡黄色の結晶)

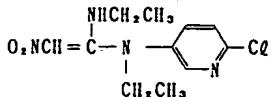
融点: 105 °C

N M R (CDCl₃) δ : 1.0 ~ 1.5(6H, m), 2.94(2H, d, q, J = 5.2 & 7.0Hz), 3.74(2H, q, J = 7.1Hz), 6.65(1H, s), 7.2 ~ 7.6(2H, m), 8.1 ~ 8.4(1H, m), 9.6 ~ 10.2(1H, m, NH)

I R (ヌジョール): 3110, 1600 cm⁻¹

実施例 7 6 1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(5-トリフルオロメチル-3-ピリジル)]アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 9 4)

実施例 7 5 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル]アミノ-1-エチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 9 3)



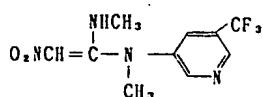
2-クロロ-5-メチルアミノピリジンの代わりに2-クロロ-5-エチルアミノピリジン、イソチオシアノ酸メチルの代わりにイソチオシアノ酸エチルを用いて、実施例 5 9 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-エチル-N'-エチルチオ尿素(淡赤色の結晶)

(但しトルエン中で66時間反応させた)

融点: 84 - 86 °C

N M R (CDCl₃) δ : 1.11(3H, t, J = 7.1Hz), 1.19(3H, t, J = 7.2Hz), 3.63(2H, dq, J = 5.6 & 7.1Hz), 4.21(2H, q, J = 7.1Hz), 4.9 ~ 5.5(1H, m, NH), 7.4 ~



(1) 2-クロロ-5-メチルアミノピリジンの代わりに3-メチルアミノ-5-トリフルオロメチルピリジンを用いて、参考例 5 9 の(1)と同様の反応を行う(トルエン中61.5時間還流した)ことによりN-メチル-N'-メチル-N'-(5-トリフルオロメチル-3-ピリジル)チオ尿素を淡褐色の結晶として得た。

融点: 86 - 90 °C

N M R (CDCl₃) δ : 3.12(3H, d, J = 4.2Hz), 3.67(3H, s), 5.3 ~ 5.8(1H, m, NH), 7.8 ~ 8.0(1H, m), 8.77(1H, d, J = 2.1Hz), 8.88(1H, br, s)

(2) N-メチル-N'-メチル-N'-(5-トリフルオロメチル-3-ピリジル)チオ尿素 0.2 g(0.0008モル)とヨウ化メチル 0.3 gをC₆H₆CN 10 mL中で室温下13.5時間攪拌した。ヨウ化メチル 0.3 gを加え、さらに18.5時間攪拌した。反応液を濃縮し、残留物にAcOEt

5.0 mlと重曹水を加えて振とう後分液した。AcOEt層を食塩水で洗浄し、MgSO₄で乾燥後濃縮することにより粗製のS-メチル-N-メチル-N'-メチル-(5-トリフルオロメチル-3-ピリジル)イソチオ尿素0.2 gを油状物として得た。

(3)粗製のS-メチル-N-メチル-N'-メチル-(5-トリフルオロメチル-3-ピリジル)イソチオ尿素0.2 gをCH₂NO₂ 1.0 ml中で36.5時間還流した。反応液を濃縮し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン-アセトン(2:1)で溶離することにより標記化合物1.8 mgを黄褐色の結晶として得た。

融点: 114-115°C

NMR(CDCl₃) δ: 2.81(3H,d,J=5.1Hz), 3.36(3H,s), 6.63(1H,s), 7.5~7.7(1H,m), 8.5~8.7(2H,m), 9.6~10.1(1H,m,NH)

実施例77 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル]アミノ-1-n-プロピルアミノ-2-ニトロエチレ

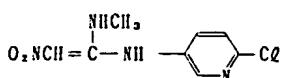
t,J=7.5Hz), 1.3~1.9(2H,m), 2.03(3H,s), 3.28(3H,s), 3.47(2H,t,J=7.5Hz), 7.25(1H,d,J=8.4Hz), 7.45(1H,dd,J=8.4&2.7Hz), 8.23(1H,d,J=2.7Hz)
[少量の異性体…2.6%] 2.38(3H,s), 3.14(3H,s), 3.0~3.4(2H,m), 6.9~7.4(2H,m)

(3)標記化合物(油状物)

NMR(CDCl₃) δ: 0.93(3H,t,J=7.2Hz), 1.59(2H,tq,J=7.2&7.2Hz), 2.95(2H,dt,J=6.0&7.2Hz), 3.30(3H,s), 6.60(1H,s), 7.2~7.6(2H,m), 8.23(1H,d,J=3.0Hz), 9.6~10.1(1H,br.)

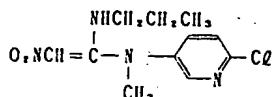
IR(ニード): 3110, 2950, 1595, 1450, 1360cm⁻¹

実施例78 1-(6-クロロ-3-ピリジル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物96)



(1)5-アミノ-2-クロロピリジン3.9 g(0.0303モル)と1,1-ビス(メチルチオ)-2-ニトロエチレン5.0 gをエチルベンゼン80

ml(化合物95)



イソチオシアヌ酸メチルの代わりにイソチオシアヌ酸n-プロピルを用いて、実施例59の(1),

(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-n-プロピルチオ尿素(黄色の油状物)
(但しトルエン中で121時間還流し、シリカゲルカラムで精製した)

NMR(CDCl₃) δ: 0.86(3H,t,J=6.6Hz), 1.2~1.8(2H,m), 3.63(3H,s), 3.4~3.9(2H,m), 5.1~5.7(1H,br), 7.45(1H,d,J=8.4Hz), 7.61(1H,dd,J=8.4&2.7Hz), 8.34(1H,d,J=2.7Hz)

(2)S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジル)-N-メチル-n-プロピルイソチオ尿素(黄色の油状物)

NMR(CDCl₃) δ: [主成分…74%] 0.96(3H,

ml中130°Cで2時間加热した。エチルベンゼンを減圧下に留去し、残留する結晶をAcOEtで洗浄した後、結晶をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-C₂H₅Cl,(1:30)で溶離することにより粗製の結晶を得た。本結晶をAcOEtから再結晶し、エーテルで洗浄、乾燥することにより1-(6-クロロ-3-ピリジル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン0.5 gを淡黄色の結晶として得た。

融点: 169-171°C

NMR(CDCl₃) δ: 2.42(3H,s), 6.70(1H,s), 7.41(1H,d,J=9.0Hz), 7.65(1H,dd,J=9.0&2.4Hz), 8.41(1H,d,J=2.4Hz), 11.3~11.8(1H,br)

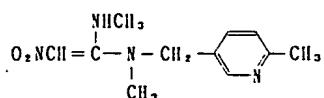
(2)1-(6-クロロ-3-ピリジル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン0.42 g(0.00171モル)をEtOH 2.5 mlに溶解し、4.0%メチルアミンメタノール溶液0.2 gを加え、1.5時間加热還流した。溶媒を留去し、残留する結晶をAcOEtで洗浄、乾燥することにより標記化合物0.33 gを白色結晶として得た。

融点: 185 °C (dec.)

N M R (DMSO-d₆) δ: 2.94 (3H, d, J = 5.4 Hz), 6.24 (1H, s), 7.57 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.80 (1H, dd, J = 9.0 & 2.7 Hz), 8.34 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.8 ~ 9.7 (1H, br), 9.2 ~ 10.3 (1H, br)

I R (ヌジョール): 3150, 1635, 1210 cm⁻¹

実施例 7 9 1 - メチルアミノ - 1 - [N - メチル - N - (6 - メチル - 3 - ピリジルメチル)]アミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物 9 7)

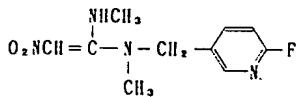


N - エチル - N - (3 - ピリジルメチル)アミンの代わりに粗製の N - メチル - N - (6 - メチル - 3 - ピリジルメチル)アミンを用いて、実施例 1 3 の (1), (2), (3) 各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N - メチル - N' - メチル - N' - (6 - メチル - 3 - ピリジルメチル)チオ尿素(淡ピンク色の

cm⁻¹

実施例 8 0 1 - [N - (6 - フルオロ - 3 - ピリジルメチル) - N - メチル]アミノ - 1 - メチルアミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物 9 8)



N - エチル - N - (3 - ピリジルメチル)アミンの代わりに粗製の N - (6 - フルオロ - 3 - ピリジルメチル) - N - メチルアミンを用いて、実施例 1 3 の (1), (2), (3) 各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N - (6 - フルオロ - 3 - ピリジルメチル) - N - メチル - N' - メチルチオ尿素(無色の油状物)(但し CHCl₃ 中で室温で一夜反応させ、シリカゲルカラムで精製した)

N M R (CDCl₃) δ: 3.04 (3H, s, MeNCH₂), 3.18 (3H, d, MeNH), 5.22 (2H, s, CH₂), 6.88 (1H, br, NH), 7.93 (1H, dd, J = 8.4 & 2.7 Hz), 8.54 (1H, ddd, J = 8.4, 2.4

結晶)

融点: 120 ~ 122 °C

N M R (CDCl₃) δ: 2.53 (s, ピリジン - Me), 3.06 (s, MeNCH₂), 3.16 (d, J = 5 Hz, MeNH), 5.16 (s, CH₂), 6.14 (br, q, J = 5 Hz, NH), 7.15 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8 & 2 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 2 Hz, 1H)
(2) S - メチル - N - メチル - N' - メチル - N' - (6 - メチル - 3 - ピリジルメチル)イソチオ尿素(油状物)

N M R (CDCl₃) δ: 2.31 (s, MeS), 2.53 (s, ピリジン - Me), 2.81 (s, MeNCH₂), 3.25 (s, MeN =), 4.53 (s, CH₂), 7.11 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8 & 2 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 2 Hz, 1H)

(3) 標記化合物(黄色の結晶)

融点: 102 ~ 103 °C

N M R (CDCl₃) δ: 2.57 (s, ピリジン - Me), 2.80 (s, MeNCH₂), 3.08 (d, J = 5 Hz, MeNH), 4.39 (s, CH₂), 6.54 (s, = CHNO₂), 7.21 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8 & 2 Hz, 1H), 9.78 (br, NH)

I R (ヌジョール): 1600, 1550, 1310, 1250, 1090

& 8.4 Hz), 8.15 (1H, d, J = 2.4 Hz)

(2) S - メチル - N - (6 - フルオロ - 3 - ピリジルメチル) - N - メチル - N' - メチルイソチオ尿素(油状物)

N M R (CDCl₃) δ: 2.30 (3H, s, MeS), 2.83 (3H, s, MeNCH₂), 3.24 (3H, s, MeN =), 4.53 (2H, s, CH₂), 6.90 (1H, dd), 7.72 (1H, ddd), 8.12 (1H, d)

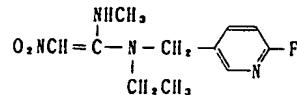
(3) 標記化合物(淡褐色の結晶)

融点: 100 ~ 100.5 °C

N M R (CDCl₃) δ: 2.78 (3H, s, MeNCH₂), 3.07 (3H, d, MeNH), 4.39 (2H, s, CH₂), 6.52 (1H, s, = CHNO₂), 7.00 (1H, dd, J = 8.4 & 2.7 Hz), 7.71 (1H, ddd, J = 8.4, 2.4 & 8.4 Hz), 8.14 (1H, d, J = 2.4 Hz), 9.74 (1H, br, NH)

I R (ヌジョール): 1593, 1548, 1477, 1465, 1437, 1405, 1390, 1310, 1250, 1230, 1165, 1083, 1029 cm⁻¹

実施例 8 1 1 - [N - エチル - N - (6 - フルオロ - 3 - ピリジルメチル)]アミノ - 1 - メチルアミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物 9 9)



(1) CH_3CN 30 ml に 70% エチルアミン水溶液 4.2 g を溶解し、水冷下に粗製の(6-フルオロ-3-ピリジル)メチルプロマイド 3.0 g(純品として 0.016 モル)を滴下した。一夜室温で静置し、 CH_3CN を留去後残留物に水 20 ml を加え CHCl_3 で抽出(30 ml)した。 MgSO_4 で乾燥後 CHCl_3 を留去することにより赤色の油状物 1.38 gを得た。本品を CHCl_3 30 ml に溶解し、イソチオシアノ酸メチル 0.68 g を加え室温で 3 時間攪拌した。活性炭処理後濃縮し、残留物をシリカゲルのクロマトグラフィーに付し、 $\text{AcOEt}-\text{ヘキサン}(3:5:1)$ で溶離することにより N-エチル-N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素 0.6 g を無色の結晶として得た。

融点: 123 - 124 °C

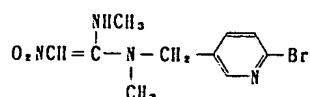
NMR (CDCl_3) δ: 1.18(3H, t, CH_2CH_3), 3.19(3

標記化合物を油状物として得た。

NMR (CDCl_3) δ: 1.19(3H, t, CH_2CH_3), 3.08(3H, d, MeNH), 3.16(2H, q, CH_2CH_3), 4.37(2H, s, CH_2), 6.54(1H, s, = CHNO_2), 6.98(1H, dd, $J = 8.4 \& 2.7 \text{Hz}$), 7.80(1H, ddd, $J = 8.4, 2.4 \& 8.4 \text{Hz}$), 8.15(1H, d, $J = 2.4 \text{Hz}$)

IR (ニードル): 3230, 1593, 1510, 1480, 1395, 1335, 1235, 1120, 1020 cm^{-1}

実施例 8-2 1-[N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 100)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに粗製の N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施例 1-3 の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

H, d, MeNH), 3.48(2H, q, CH_2CH_3), 5.15(2H, s, ピリジン-CH₂), 5.70(1H, br, NH), 6.92(1H, dd, $J = 8.4 \& 2.7 \text{Hz}$), 7.96(1H, ddd, $J = 8.4, 2.4 \& 8.4 \text{Hz}$), 8.15(1H, d, $J = 2.4 \text{Hz}$)

(2) N-メチル-N'-エチル-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素の代わりに N-エチル-N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素を用いて実施例 1-3 の(2)と同様に反応を行ない S-メチル-N-エチル-N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N'-メチルイソチオ尿素を淡褐色の油状物として得た。

NMR (CDCl_3) δ: 1.08(3H, t, CH_2CH_3), 2.29(3H, s, MeS), 3.22(3H, s, MeN=), 3.36(2H, q, CH_2CH_3), 4.49(2H, s, CH_2), 6.87(1H, dd), 7.71(1H, ddd), 8.11(1H, d)

(3) S-メチル-N-メチル-N'-エチル-N'-(3-ピリジルメチル)イソチオ尿素の代わりに S-メチル-N-エチル-N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N'-メチルイソチオ尿素を用いて実施例 1-3 の(3)と同様に反応を行ない

(1) N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素(白色結晶)
(但しシリカゲルカラムで精製した)

融点: 107 - 108 °C

NMR (CDCl_3) δ: 3.04(3H, s), 3.18(3H, d, $J = 4.8 \text{Hz}$), 5.19(2H, s), 5.6~6.1(1H, br), 7.46(1H, d, $J = 8.4 \text{Hz}$), 7.66(1H, dd, $J = 8.4 \& 2.4 \text{Hz}$), 8.29(1H, d, $J = 2.4 \text{Hz}$)

(2) S-メチル-N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素(無色の油状物)

NMR (CDCl_3) δ: 2.29(3H, s), 2.84(3H, s), 3.23(3H, s), 4.50(2H, s), 7.3~7.6(2H, m), 8.29(1H, d, $J = 2.4 \text{Hz}$)

(3) 標記化合物(淡褐色の結晶)

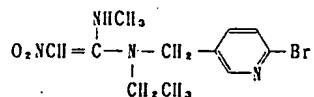
融点: 130 - 131 °C

NMR (CDCl_3) δ: 2.80(3H, s), 3.06(3H, d, $J = 5.4 \text{Hz}$), 4.36(2H, s), 6.51(1H, s), 7.35~7.70(2H, m), 8.2~8.4(1H, m), 9.4~10.0(1H, br)

IR (ヌジョール): 3200, 1580, 1390, 1280, 1245,

1205, 1075cm⁻¹

実施例 8-3 1-[N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物101)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに粗製のN-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-エチルアミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-エチル-N'-メチルチオ尿素(淡黄色の結晶)

融点: 130-131°C

N M R (CDCl₃) δ : 1.18(3H, t, J = 7.8Hz), 3.18(3H, d, J = 5.0Hz), 3.46(2H, q, J = 7.8Hz), 5.12(2H, s), 5.5~6.0(1H, br), 7.46(1H, d, J = 8.7Hz), 7.69(1H, dd, J = 8.7 & 2.1Hz), 8.29(1H, d, J = 2.1Hz)

N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに粗製のN-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチルアミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素(白~淡褐色の結晶)

(但しシリカゲルカラムで精製した)

融点: 129-131°C

N M R (CDCl₃) δ : 3.06(s, MeNCH₂), 3.16(d, J = 4Hz, MeNH), 5.21(s, CH₂), 5.83(br, NH), 7.48(s, チアゾール-H)

(2) S-メチル-N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素(黄色の油状物)

N M R (CDCl₃) δ : 2.30(s, MeS), 2.90(s, MeNCH₂), 3.24(s, MeN=), 4.50(s, CH₂), 7.39(s, チアゾール-H)

(3) 標記化合物(淡褐色の結晶)

(2) S-メチル-N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-エチル-N'-メチルイソチオ尿素(黄色の油状物)

N M R (CDCl₃) δ : 1.08(3H, t, J = 6.3Hz), 2.29(3H, s), 3.21(3H, s), 3.36(2H, q, J = 6.3Hz), 4.46(2H, s), 7.3~7.6(2H, m), 8.28(1H, br, s)

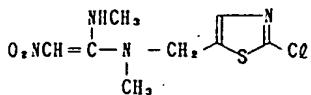
(3) 標記化合物(但し38時間反応させた)

融点: 79-80°C

N M R (CDCl₃) δ : 1.18(3H, t, J = 6.3Hz), 3.06(3H, d, J = 5.7Hz), 3.16(2H, q, J = 6.3Hz), 4.34(2H, s), 6.53(1H, s), 7.3~7.7(2H, m), 8.30(1H, br, s), 9.5~10.1(1H, br, q, J = 5.7Hz)

I R (ヌジョール): 3200, 1580, 1240, 1080cm⁻¹

実施例 8-4 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物102)

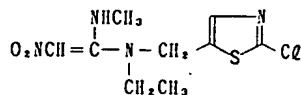


融点: 131-133°C

N M R (CDCl₃) δ : 2.84(s, MeNCH₂), 3.09(d, J = 5Hz, MeN=), 4.49(s, CH₂), 6.51(s, =CHNO₂), 7.50(s, チアゾール-H), 9.66(br, NH)

I R (ヌジョール): 1585, 1395, 1260, 1070, 1050, 1025cm⁻¹

実施例 8-5 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物103)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに粗製のN-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-エチルアミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル-N'-メチルチオ尿素(白色の結晶)

特開平2-171 (70)

融点: 116 - 118 °C

N M R (CDCl₃) δ : 1.19(t, J = 7Hz, CH₂, CH₃), 3.16(d, J = 4Hz, MeNH), 3.44(q, J = 7Hz, CH₂, CH₃), 5.15(s, チアゾール-CH₂), 5.79(br, NH), 7.47(チアゾール-HI)

(2) S-メチル-N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル-N'-メチルイソチオ尿素(油状物)

N M R (CDCl₃) δ : 1.11(t, J = 7Hz, CH₂, CH₃), 2.28(s, MeS), 3.26(s, MeN), 3.40(q, J = 7Hz, CH₂, CH₃), 4.50(s, チアゾール-CH₂), 7.39(s, チアゾール-HI)

(3) 標記化合物(淡褐色の結晶)

(但し 24時間反応させた)

融点: 91 - 92 °C、本品を AcOEt-ヘキサンから再結晶すると融点 110 - 112 °C を示した。

N M R (CDCl₃) δ : 1.18(t, J = 7Hz, CH₂, CH₃), 3.07(d, J = 5Hz, MeNH), 3.17(q, J = 7Hz, CH₂, CH₃), 4.46(s, チアゾール-CH₂), 6.52(s, =CHNO₂), 7.47(s, チアゾール-HI), 9.75(br, NH)

ル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレンの結晶(0.20g)をろ去し、ろ液を濃縮後シリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-CH₂Cl₂(1:10)で溶離することにより標記化合物(化合物 104)0.07gおよび標記化合物(化合物 105)0.034gを結晶として得た。

(1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン)

融点: 150 - 152 °C

N M R (CDCl₃) δ : 2.49(3H, s), 4.78(2H, d, J = 6.0Hz), 6.58(1H, s), 7.52(1H, s), 10.3~10.8(1H, br)

(化合物 104)

融点: 101 - 102 °C

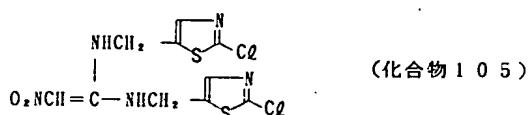
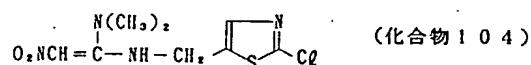
N M R (CDCl₃) δ : 2.97(6H, s), 4.58(2H, d, J = 6.3Hz), 6.51(1H, s), 7.50(1H, s), 9.3~9.8(1H, br)

I R (ヌジョール): 3100, 1585, 1380, 1255, 1030 cm⁻¹

(化合物 105)

I R (ヌジョール): 1585, 1450, 1405, 1360, 1255, 1225, 1050 cm⁻¹

実施例 8 6 1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 104)および 1,1-ビス(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 105)



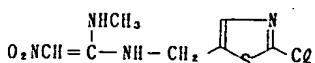
1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 0.60g(0.0037モル)と 2-クロロ-5-チアゾリルメチルアミン 0.55gを EtOH 30mL中で 1.5 時間還流した。冷却し、析出した 1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチ

融点: 211 °C (dec.)

N M R (DMSO-d₆) δ : 4.5~4.8(4H, m), 6.63(1H, s), 7.63(2H, s)

I R (ヌジョール): 3120, 1610, 1210, 1040 cm⁻¹

実施例 8 7 1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン(化合物 106)



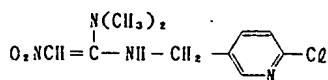
実施例 8 6 で得た 1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)アミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン 0.19g(0.00072モル)に EtOH 25mLを加え、70 °Cに加熱した。40%メチルアミン水溶液 0.1gを加え、70 °Cで 0.5 時間攪拌した。EtOHを留去し、残留する結晶に AcOEtを加え、ろ取し乾燥することにより標記化合物 0.12gを白色の結晶として得た。

融点: 181 °C (dec.)

N M R (DMSO-d₆) δ : 2.83(3H, d, J = 5.1Hz), 4.63(2H, d, J = 6.3Hz), 6.57(1H, s), 7.66(1H, s), 7.3~8.1(1H, br), 9.6~10.4(1H, br)

I R (ヌジョール) : 3140, 1620, 1415, 1210cm⁻¹

実施例 8 8 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物46)



(1) 6-クロロ-3-ピリジルメチルアミン 4.32g(0.0303モル)に水20mL、水酸化ナトリウム1.78gを加え、室温で搅拌しながら二硫化炭素2.37mLを滴下し、滴下後50℃で1時間かき混ぜた。水水で冷却しクロロ炭酸エチル3.49mLを約5℃で滴下し、滴下後50℃で1時間かき混ぜた。冷後食塩を飽和させ、Et₂Oで抽出(50mL×3)し、MgSO₄で乾燥した。Et₂Oを留去することにより粗製のイソチオシアノ酸(6-クロロ-3-ピリジル)メチル5.38gを油

N'-ジメチルチオ尿素3.00g(0.013モル)に乾燥THF32mLを加えた。60%水蒸化ナトリウム0.52gを加えた後50℃で15分間搅拌した。水水で冷却し、ヨウ化メチル0.814mLを滴下した後、室温で20分間搅拌した。THFを留去し、残留物に食塩水を加え、AcOEtで抽出(50mL×3)し、MgSO₄で乾燥した。AcOEtを留去することにより粗製のS-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N'-ジメチルイソチオ尿素3.30gを油状物として得た。

N M R (CDCl₃) δ : 2.30(s, MeS), 2.98(s, Me₂N), 4.69(s, CH₂), 7.25(d, J = 8Hz, 1H), 7.65(dd, J = 8 & 2Hz, 1H), 8.37(d, J = 2Hz, 1H)

(4) 粗製のS-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N'-ジメチルイソチオ尿素3.24g(純品として0.0133モル)にCH₃NO₂14.5mLを加え、14.5時間搅拌しながら還流した。CH₃NO₂を留去し、残留物をシリカゲル240gのカラムクロマトグラフィーに付し、MeOH-CHCl₃(1:5)で溶離することにより

状物として得た。

N M R (CDCl₃) δ : 4.77(s, CH₂), 7.39(d, J = 8Hz, 1H), 7.70(dd, J = 8 & 2Hz, 1H), 8.36(d, J = 2Hz, 1H)

(2) 50%ジメチルアミン水溶液5.16gとCH₃CN 30mLの混液を氷水で冷却しき混ぜた。粗製のイソチオシアノ酸(6-クロロ-3-ピリジル)メチル5.29g(純品として0.0287モル)のCH₃CN 30mL溶液を滴下し、滴下後室温で15分間搅拌した。CH₃CNを留去し、残留物に食塩水を加え、CH₂Cl₂で抽出(50mL×3)し、MgSO₄で乾燥した。CH₂Cl₂を留去すると結晶が残留した。Et₂Oを加えてろ取し、乾燥後AcOEtから再結晶することによりN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N'-ジメチルチオ尿素3.82gを黄色の結晶として得た。

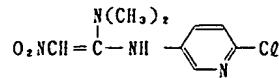
融点: 139~141℃

N M R (CDCl₃) δ : 3.27(s, Me₂N), 4.88(d, J = 5Hz, CH₂), 6.17(br, t, J = 5Hz, NH), 7.27(d, J = 8Hz, 1H), 7.76(dd, J = 8 & 2Hz, 1H), 8.25(d, J = 2Hz, 1H)

(3) N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-

油状物を得た。本品をAcOEtにとかし、AcOEtを留去後静置すると結晶化した。Et₂Oを加えてろ取し、Et₂Oで洗浄し、乾燥することにより標記化合物2.30gを淡黄色の結晶として得た。本品は実施例28で得た化合物46と融点、NMR、IR、TLCのR_f値が一致した。

実施例 8 9 1-(6-クロロ-3-ピリジル)アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物107)



1-ジメチルアミノ-1-メチルチオ-2-ニトロエチレン1.5g(0.0093モル)と5-アミノ-2-クロロピリジン1.1gを110~120℃で1時間加热、搅拌した。冷後シリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH-CHCl₃(1:40)で溶離することにより標記化合物0.38gを淡褐色の結晶として得た。本品のNMRは標記化合物とN³-(6-クロロ-3-

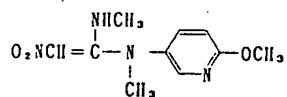
ビリジル)-N'-ジメチル-2-ニトロアセトアミジンの1:1の混合物であることを示した。

融点: 122 - 123 °C

N M R (CDCl₃) δ: 2.86(3H,s), 3.10(3H,s), 5.17(1H,s), 6.68(0.5H,s), 7.09(0.5H,dd,J=9.0 & 2.7Hz), 7.24(0.5H,d,J=9.0Hz), 7.3~7.6(1H,m), 7.86(0.5H,d,J=2.7Hz), 8.22(0.5H,d,J=2.7Hz), 10.8~11.2(0.5H,br)

I R (ヌジョール): 3100, 1395, 1280 cm⁻¹

実施例 9 0 1-[N-(6-メトキシ-3-ビリジル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 108)

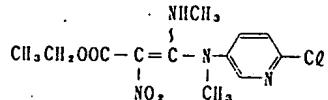


2-クロロ-5-メチルアミノビリジンの代わりに2-メトキシ-5-メチルアミノビリジンを用いて、実施例59の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を

9.0Hz), 7.43(1H,dd,J=8.4 & 3.0Hz), 8.04(1H,d,J=2.7Hz), 9.8~10.4(1H,m)

I R (ヌジョール): 3130, 1590 cm⁻¹

実施例 9 1 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-エトキシカルボニル-2-ニトロエチレン(化合物 109)



S-メチル-N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素 2.0 g (0.0087モル)とニトロ酢酸エチル 4.0 g の混合物を 90~100 °C で 6 時間加熱、攪拌した。冷後少量のアセトンを加えて、析出した結晶をろ取し、アセトンで洗浄、乾燥することにより標記化合物 0.3 g を白色結晶として得た。ろ液からアセトンを留去し、90~100 °C でさらに 16 時間加熱、攪拌することにより標記化合物 0.2 g を

得た。

(1) N-(6-メトキシ-3-ビリジル)-N-メチル-N'-メチルチオ尿素(白色結晶)
(但しトルエン中で反応させた)

融点: 115.5 - 116 °C

N M R (CDCl₃) δ: 3.06(3H,d,J=4.5Hz), 3.65(3H,s), 3.97(3H,s), 5.2~5.8(1H,m,NH), 6.86(1H,d,J=8.7Hz), 7.46(1H,dd,J=9.0 & 3.0Hz), 8.08(1H,d,J=2.4Hz)

(2) S-メチル-N-(6-メトキシ-3-ビリジル)-N-メチル-N'-メチルイソチオ尿素
(淡黄色の油状物)

N M R (CDCl₃) δ: 2.01(3H,s), 3.18(3H,s), 3.28(3H,s), 3.93(3H,s), 6.72(1H,d,J=9.0Hz), 7.43(1H,dd,J=9.0 & 3.0Hz), 8.02(1H,d,J=2.4Hz)

(3) 標記化合物(黄色の結晶)

(但し 16 時間反応させた)

融点: 131 - 132 °C

N M R (CDCl₃) δ: 2.65(3H,d,J=5.4Hz), 3.27(3H,s), 3.96(3H,s), 6.07(1H,s), 6.82(1H,d,J=

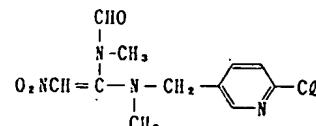
さらに得た。

融点: 225 - 227 °C (dec.)

N M R (DMSO-d₆) δ: 1.10(3H,t,J=6.9Hz), 2.89(3H,s), 3.45(3H,s), 3.93(2H,q,J=7.3Hz), 7.60(1H,d,J=8.4Hz), 7.75(1H,dd,J=8.1 & 2.7Hz), 8.30(1H,d,J=2.1Hz), 9.31(1H,br,s)

I R (ヌジョール): 3190, 1675, 1630 cm⁻¹

実施例 9 2 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物 110)



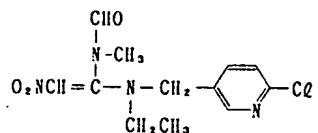
1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ビリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ

-2-ニトロエチレンを用いて、実施例4-6と同様の反応により標記化合物を黄色の樹脂状で得た。

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.92(s,3H), 3.03(s,3H), 4.60(br,2H), 6.86(s,1H), 7.48(d,J=8Hz,1H), 7.80(dd,J=8&2Hz,1H), 8.23(s,1H), 8.38(d,J=2Hz,1H)

IR(ニート): 1690, 1560, 1490, 1350, 1270, 1100cm⁻¹

実施例9-3 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物111)



1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ビリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-[N-(6-クロロ-3-ビリジル

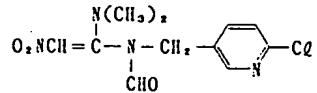
-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例4-6と同様の反応により標記化合物を黄色の結晶として得た。

融点: 134-135°C

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.73&2.89(各s,3H), 3.32&3.39(各s,3H), 7.03&7.10(各s,1H), 7.46&7.57(各d,J=8Hz,1H), 7.83&7.92(各dd,J=8&2Hz,1H), 8.35&8.70(各s,1H), 8.37&8.44(各d,J=2Hz,1H)

IR(ヌジョール): 1685, 1560, 1305, 1280, 1250, 1135cm⁻¹

実施例9-5 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物113)



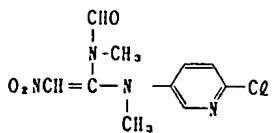
1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ビリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレン

メチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例4-6と同様の反応により標記化合物を黄色の樹脂状で得た。

NMR(DMSO-d₆)δ: 1.13(t,J=7Hz,3H), 3.00(s,3H), 3.10~3.53(m,2H), 4.60(br,2H), 6.96(s,1H), 7.48(d,J=8Hz,1H), 7.82(dd,J=8&2Hz,1H), 8.20(s,1H), 8.39(d,J=2Hz,1H)

IR(ニート): 1685, 1560, 1480, 1340, 1240, 1100cm⁻¹

実施例9-4 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジル)-N-メチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物112)



1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ビリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-[N-(6-クロロ-3-ビリジル)

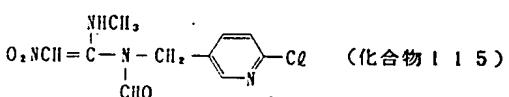
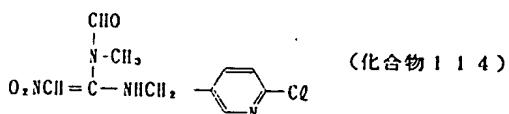
の代わりに1-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例4-6と同様の反応により(但しDMF中反応させた)標記化合物を淡黄色の結晶として得た。

融点: 105-106°C

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.93(s,6H), 4.33~5.10(m,2H), 6.72(s,1H), 7.42(d,J=8Hz,1H), 7.80(dd,J=8&2Hz,1H), 8.23(s,1H), 8.36(d,J=2Hz,1H)

IR(ヌジョール): 1700, 1565, 1490, 1350, 1270, 1205, 1100cm⁻¹

実施例9-6 1-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物114)と1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物115)の7:3混合物



60%水素化ナトリウム 0.1 gを石油エーテルで洗浄後 DMF 10 mlに懸濁し、1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン 0.6 g(0.0025モル)の DMF 5 ml溶液を滴下し、室温で1時間攪拌した。氷冷下に蟻酢酸無水物 0.7 gを加え、氷冷下に5時間、室温で20時間攪拌した。DMFを減圧下に留去し、残留物に飽和重曹水 20 mlを加え、CH₂Cl₂で抽出(20 ml × 3)し、MgSO₄で乾燥した。CH₂Cl₂を留去し、残留物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付し、EtOH - CH₂Cl₂(1:10)で溶離することにより標記化合物(化合物 114)と標記化合物(化合物

実施例 6 4 の(2)で得た S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N'-メチルイソチオ尿素 1.4 g(0.0061モル)とニトロ酢酸エチル 2.7 gを 75~80°C で3時間加熱攪拌した。冷後折出結晶をろ取し、CH₂CNで洗浄、乾燥することにより標記化合物 1.1 gを白色結晶として得た。

融点: 231~233°C (dec.)

NMR(DMSO-d₆)δ: 1.07(3H,t,J=7Hz), 2.86(3H,br.s), 3.94(2H,q,J=7Hz), 4.47(2H,br.s), 7.51(1H,d,J=8Hz), 7.82(1H,dd,J=8&2.7Hz), 8.38(1H,d,J=2.7Hz), 9.10~9.60(2H,br.s)

IR(ヌジョール): 3250, 1660, 1500, 1320, 1230 cm⁻¹

実施例 9 8 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-メタンスルホニルチオカルバモイル-2-ニトロエチレン(化合物 117)

115の7:3混合物 0.15 gを白色結晶として得た。

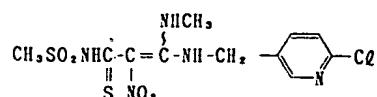
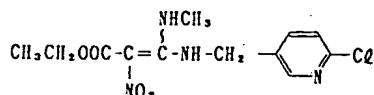
融点: 80~85°C

NMR(DMSO-d₆)δ: (化合物 114) 3.05(s,3H), 4.53(d,J=6Hz,2H), 6.76(s,1H), 7.49(d,J=8Hz,1H), 7.86(dd,J=8&2Hz,1H), 8.30(s,1H), 8.42(d,J=2Hz,1H), 9.45(br,1H)

(化合物 115) 2.95(d,J=5Hz,3H), 4.83(s,2H), 6.66(s,1H), 7.46(d,J=8Hz,1H), 7.86(dd,J=8&2Hz,1H), 8.30(s,1H), 8.42(d,J=2Hz,1H), 9.45(br,1H)

IR(ヌジョール): 3200, 3100, 1685, 1600, 1340, 1250, 1080, 1040 cm⁻¹

実施例 9 7 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-エトキシカルボニル-2-ニトロエチレン(化合物 116)



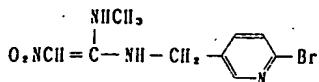
1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン 0.50 g(0.002モル)を CH₂CN 5 mlに溶解し、イソチオシアニ酸メタンスルホニル 0.30 g(0.002モル)を加え、室温で2時間攪拌した。CH₂CNを留去し、残留物をシリカゲルカラムで精製することにより標記化合物 0.25 gを黄色の結晶として得た。

融点: 129~131°C

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.76~3.00(各d, MeN), 3.51 & 3.55(各s, MeSO₂), 4.36~4.70(各d), 12.20~13.23(各s)

IR(ヌジョール): 3200, 1640, 1340, 1140, 920 cm⁻¹

実施例 9 9 1-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物 118)



N-エチル-N-(3-ピリジルメチル)アミンの代わりに6-ブロモ-3-ピリジルメチルアミンを用いて、実施例13の(1),(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

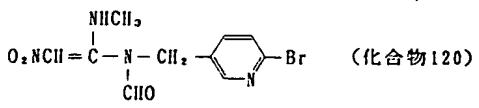
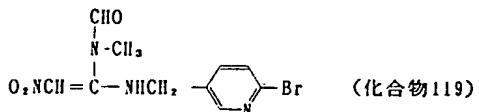
(1) N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N'-メチルチオ尿素(白色結晶)

(但し反応溶媒としてEt₂O-THF(3:1)を用いた)

融点: 117-118°C

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.85(d,J=5Hz,MeN), 4.67(d,J=6Hz,CH₂N), 7.54(d,J=8Hz,1H), 7.6(br,MeNH), 7.69(dd,J=8&2Hz,1H), 7.93(t,J=6Hz,CH₂NH), 8.32(d,J=2Hz,1H)

(2) S-メチル-N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N'-メチルイソチオ尿素(黄色の油状物)



1-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例96と同様に反応させた。シリカゲルのクロマトグラフィーで精製し、得られた油状物に少量のAcOEtとEt₂Oを加えドライアイス-アセトン浴で冷却すると結晶化した。Et₂Oを加えてろ取り、乾燥することにより標記化合物(化合物119)と標記化合物(化合物120)の混合物(90:10)を淡褐色の粉末状物質として得た。またろ液を濃縮することにより標記化合物(化合物119)と標記化合物(化合物120)を得た。

NMR(CDCl₃)δ: 2.40(s,MeS), 2.93(s,MeN), 4.34(br,NH), 4.47(s,CH₂N), 7.42(d,J=8Hz,1H), 7.61(dd,J=8&2Hz,1H), 8.36(d,J=2Hz,1H)

(3) 標記化合物(淡褐色の結晶)

融点: 118-119°C(dec.)

NMR(DMSO-d₆)δ: 2.87(br,MeN), 4.47(d,J=6Hz,CH₂N), 6.46(s,s=CHNO₂), 7.61(d,J=8Hz,1H), 7.72(dd,J=8&2Hz,1H), 8.40(d,J=2Hz,1H)

IR(ヌジョール): 1615, 1575, 1455, 1370, 1230, 1200cm⁻¹

実施例100 1-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物119)および1-[N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物120)

(化合物119と化合物120の90:10混合物)

融点: 115-127°C

NMR(CDCl₃)δ: (化合物119だけを記す)

3.13(s,MeN), 4.48(d,J=6Hz,CH₂N), 6.57(s,s=CHNO₂), 7.53(m,2H,ピリジン-H), 8.33(s,2H,CHOおよびピリジン-H), 9.46(br,NH)

IR(ヌジョール): 1690, 1620, 1250, 1240, 1080cm⁻¹

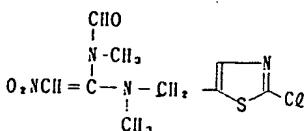
(化合物119と化合物120の40:60混合物)

NMR(CDCl₃)δ: (化合物120だけを記す)

3.01(d,J=5Hz,MeN), 4.73(s,CH₂N), 6.36(s,s=CHNO₂), 7.53(br,s,2H,ピリジン-H), 8.34(br,s,2H,CHOおよびピリジン-H), 9.25(br,NH)

IR(ニート): 1680, 1605, 1450, 1350, 1250, 1080cm⁻¹

実施例101 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物121)



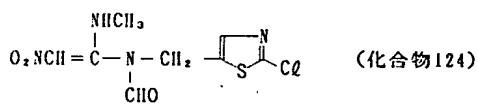
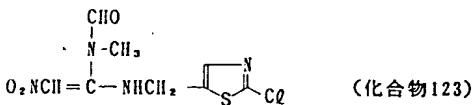
1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により標記化合物を淡黄色の樹脂状物として得た。

N M R (DMSO-d₆) δ : 2.92(s, 3H, MeNCH₂), 2.99(s, 3H, MeNCHO), 4.74(br, s, 2H, CH₂), 6.90(s, 1H, =CHNO₂), 7.71(s, 1H, チアゾール-H), 8.19(s, 1H, CHO)

I R (ニード): 1695, 1565, 1490, 1340, 1270, 1042 cm⁻¹

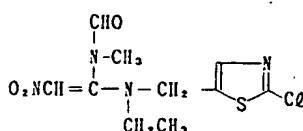
実施例102 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物

チル)アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物123)および1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物124)



1-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例100と同様に操作することにより標記化合物(化合物123)を結晶として、標記化合物(化合物123)と標記化合物(化合物12

122)



1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により標記化合物を黄色の結晶として得た。

融点: 99 - 100 °C

N M R (DMSO-d₆) δ : 1.15(t, 3H, CH₂CH₃), 2.98(s, 3H, MeN), 3.32(q, 2H, CH₂CH₃), 4.76(br, s, 2H, チアゾール-CH₂), 7.02(s, 1H, =CHNO₂), 7.72(s, 1H, チアゾール-H), 8.17(s, 1H, CHO)

I R (ヌジョール): 1698, 1577, 1557, 1470, 1448, 1352, 1315, 1270, 1053 cm⁻¹

実施例103 1-(2-クロロ-5-チアゾリルメ

チル)アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物123)および1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物124)

4)の混合物(70:30)をアメ状物質として得た。(化合物124)

融点: 125 - 126 °C

N M R (CDCl₃) δ : 3.01(3H, d, J = 6.0 Hz), 4.82(2H, s), 6.38(1H, s), 7.49(1H, s), 8.30(1H, s), 9.0~9.6(1H, br)

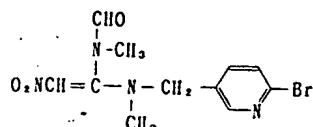
I R (ヌジョール): 3220, 1675, 1620, 1245, 1100, 1050 cm⁻¹

(化合物123と化合物124の70:30混合物)

N M R (CDCl₃) δ : (化合物123だけを記す) 3.16(3H, s), 4.63(2H, d, J = 5.7 Hz), 6.57(1H, s), 7.49(1H, s), 8.35(1H, s), 9.1~9.6(1H, br)

I R (ニード): 3220, 1680, 1605, 1480, 1250, 1045 cm⁻¹

実施例104 1-[N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン(化合物125)



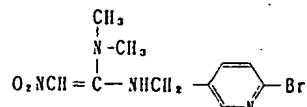
I - メチルアミノ - 1 - [N - メチル - N - (3 - ピリジルメチル)]アミノ - 2 - ニトロエチレンの代わりに I - [N - (6 - ブロモ - 3 - ピリジルメチル) - N - メチル]アミノ - 1 - メチルアミノ - 2 - ニトロエチレンを用いて、実施例 4 6 と同様の反応により標記化合物を黄色の樹脂状物として得た。

(但し反応溶媒として T H F - D M F を用いた)

N M R (DMSO-d₆) δ : 2.93(s, 3H), 3.02(s, 3H), 4.3~4.9(m, 2H), 6.87(s, = CHNO₂), 7.68(br.s, 2H), 8.23(s, CHO), 8.3~8.5(m, 1H)

I R (ニート): 1685cm⁻¹

実施例 105 I - [N - (6 - ブロモ - 3 - ピリジルメチル) - N - エチル]アミノ - 1 - (N - ホルミル - N - メチル)アミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物 126)



6 - クロロ - 3 - ピリジルメチルアミンの代わりに 6 - ブロモ - 3 - ピリジルメチルアミンを用いて、実施例 8 8 の(1),(2),(3),(4)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) イソチオシアノ酸(6 - ブロモ - 3 - ピリジル)メチル(黄色の油状物)

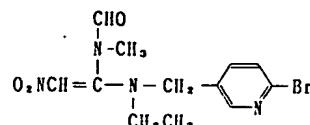
(但し、クロル炭酸エチルを滴下後 50 °C で 4 時間反応させた)

N M R (CDCl₃) δ : 4.73(s, 2H), 7.43~7.70(m, 2H), 8.35(br.s, 1H)

(2) N - (6 - ブロモ - 3 - ピリジルメチル) - N' - ジメチルチオ尿素(白色結晶)

(但し、シリカゲルクロマトグラフィーで精製した。EtOH - CHCl₃(1:10) で溶離)

融点: 124~125 °C



I - メチルアミノ - 1 - [N - メチル - N - (3 - ピリジルメチル)]アミノ - 2 - ニトロエチレンの代わりに I - [N - (6 - ブロモ - 3 - ピリジルメチル) - N - エチル]アミノ - 1 - メチルアミノ - 2 - ニトロエチレンを用いて、実施例 4 6 と同様の反応により標記化合物を黄色結晶として得た。

融点: 105~108 °C

N M R (DMSO-d₆) δ : 1.13(t, J = 7.2Hz, 3H), 3.00(s, 3H), 3.1~3.7(m, 2H), 4.3~4.9(m, 2H), 6.97(s, = CHNO₂), 7.5~7.9(m, 2H), 8.21(s, CHO), 8.38(br.s, 1H)

I R (メタノール): 1705cm⁻¹

実施例 106 I - (6 - ブロモ - 3 - ピリジルメチル)アミノ - 1 - ジメチルアミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物 127)

N M R (CDCl₃) δ : 3.27(s, 6H), 4.85(d, J = 5Hz, 2H), 6.32(br.t, J = 5Hz, 1H), 7.40(d, J = 8Hz, 1H), 7.66(dd, J = 8 & 2Hz, 1H), 8.21(d, J = 2Hz, 1H)
(3) S - メチル - N - (6 - ブロモ - 3 - ピリジルメチル) - N' - ジメチルイソチオ尿素(黄色の油状物)

N M R (CDCl₃) δ : 2.30(s, 3H), 3.00(s, 6H), 4.66(s, 2H), 7.38(d, J = 8Hz, 1H), 7.55(dd, J = 8 & 2Hz, 1H), 8.35(d, J = 2Hz, 1H)

(4) 標記化合物(淡黄色の結晶)

(但し、20時間反応させ、シリカゲルカラムで精製後 CH₂CN から再結晶した)

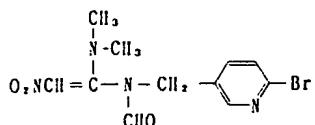
融点: 158~159 °C

N M R (CDCl₃) δ : 2.92(s, 6H), 4.45(d, J = 6Hz, 2H), 6.50(s, 1H), 7.48(d, J = 8Hz, 1H), 7.60(dd, J = 8 & 2Hz, 1H), 8.33(d, J = 2Hz, 1H), 9.70(br, 1H)

I R (メタノール): 3100, 1580, 1550, 1440, 1300, 1260, 1040cm⁻¹

実施例 107 I - [N - (6 - ブロモ - 3 - ピリジルメチル) - N - ホルミル]アミノ -

I - ジメチルアミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物128)



I - メチルアミノ - I - [N - メチル - N - (3 - ピリジルメチル)]アミノ - 2 - ニトロエチレンの代わりに I - (6 - プロモ - 3 - ピリジルメチル)アミノ - I - ジメチルアミノ - 2 - ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により(但し D M F 中反応させた)標記化合物を淡黄色の結晶として得た。

融点: 96 - 97 °C

N M R (DMSO-d₆) δ : 2.92(s, 6H), 4.30~5.06(m, 2H), 6.73(s, 1H), 7.50~7.80(m, 2H), 8.23(s, 1H), 8.35(br.s, 1H)

I R (ヌジョール): 1700, 1565, 1490, 1345, 1270, 1080 cm⁻¹

実施例108 I - アミノ - I - [N - (6 - プロモ

る結晶をろ取した)

融点: 206 - 207 °C

N M R (DMSO-d₆) δ : 3.03(s, 3H), 4.63(s, 2H), 6.60(s, 1H), 7.43~7.80(m, 2H), 8.30(br.s, 1H), 8.88(br, 2H)

I R (ヌジョール): 3260, 3140, 1620, 1575, 1420, 1290, 1220 cm⁻¹

実施例109 I - (2 - クロロ - 5 - チアゾリルメチル)アミノ - I - ジメチルアミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物104)

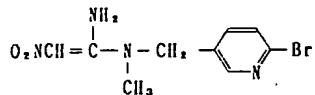
6 - クロロ - 3 - ピリジルメチルアミンの代わりに 2 - クロロ - 5 - チアゾリルメチルアミンを用いて、実施例88の(1),(2),(3),(4)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1)イソチオシアノ酸(2 - クロロ - 5 - チアゾリル)メチル

(但し、クロル炭酸エチルを滴下後 80 °C で 3 時間反応させた)

N M R (CDCl₃) δ : 4.82(2H, s), 7.50(1H, s)

- 3 - ピリジルメチル) - N - メチル]アミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物129)



N - (6 - クロロ - 3 - ピリジルメチル) - N - エチルアミンの代わりに N - (6 - プロモ - 3 - ピリジルメチル) - N - メチルアミンを用いて、実施例40の(1),(2)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(1) I - [N - (6 - プロモ - 3 - ピリジルメチル) - N - メチル]アミノ - I - メチルチオ - 2 - ニトロエチレン(黄色の油状物)

(但し、3.5時間反応させた)

N M R (CDCl₃) δ : 2.47(s, 3H), 3.03(s, 3H), 4.73(s, 2H), 6.76(s, 1H), 7.36~7.60(m, 2H), 8.30(br.s, 1H)

(2) 標記化合物(白色結晶)

(但し、MeOH 中で反応させ 1 時間反応後析出する)

(2) N - (2 - クロロ - 5 - チアゾリルメチル) - N' - ジメチルチオ尿素(黄色の結晶)

融点: 125 - 127 °C

N M R (CDCl₃) δ : 3.28(6H, s), 4.98(2H, d, J = 6.0 Hz), 5.6~6.1(1H, br), 7.40(1H, s)

(3) S - メチル - N - (2 - クロロ - 5 - チアゾリルメチル) - N' - ジメチルイソチオ尿素(黄色の油状物)

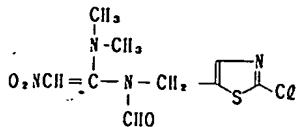
N M R (CDCl₃) δ : 2.31(3H, s), 2.99(6H, s), 4.79(2H, s), 7.36(1H, s)

(4) 標記化合物(淡灰色の結晶)

(但し 3.7 時間反応させた)

本品は実施例86で得た化合物104と融点、N M R, I R, T L C の R_f 値が一致した。

実施例110 I - [N - (2 - クロロ - 5 - チアゾリルメチル) - N - ホルミル]アミノ - I - ジメチルアミノ - 2 - ニトロエチレン(化合物130)



1-メチルアミノ-1-[N-メチル-N-(3-ピリジルメチル)]アミノ-2-ニトロエチレンの代わりに1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレンを用いて、実施例46と同様の反応により標記化合物を白色結晶として得た。本品のNMRは本品が6:1の異性体混合物であることを示した。

融点: 139-142°C

NMR (CDCl₃) δ: 2.92 & 2.99 (計6H, 各s), 4.83 (2H, s), 6.61 & 6.34 (計1H, s), 7.45 (1H, s), 8.19 & 8.46 (計1H, 各s)

IR (ヌジョール): 1680, 1410, 1355, 1270, 1050 cm⁻¹

実施例111 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジ

-N'-メチルチオ尿素 2.78gを白色結晶として得た。

融点: 98-100°C

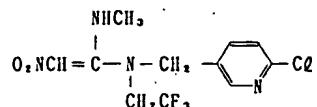
NMR (CDCl₃) δ: 3.13 (d, J = 5Hz, MeN), 4.37 (q, J = 9Hz, CF₃CH₂), 5.09 (s, ピリジン-CH₂), 6.07 (br, NH), 7.34 (d, J = 8Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 8 & 2Hz, 1H), 8.26 (d, J = 2Hz, 1H)

-N'-エチル
N-メチル-N'-(3-ピリジルメチル)チオ尿素の代わりにN-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)-N'-メチルチオ尿素を用いて、実施例13の(2),(3)各工程と同様の反応により、各工程それぞれで次の化合物を得た。

(2) S-メチル-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)-N'-メチルイソチオ尿素(淡褐色の油状物)

NMR (CDCl₃) δ: 2.28 (s, MeS), 3.24 (s, MeN), 4.07 (q, J = 9Hz, CF₃CH₂), 4.66 (s, ピリジン-CH₂), 7.03 (d, J = 2Hz, 1H), 7.51 (d, J = 2Hz, 1H), 8.26 (d, J = 2Hz, 1H)

ルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン(化合物131)



(1) N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)アミン 3.79g (0.0169モル)とイソチオシアノ酸メチル 2.46g をトルエン 3.5ml 中で 18 時間攪拌しながら還流した。トルエンを留去し、残留物を AcOEt 1.20ml に溶解し、1N HCl で 2 回、食塩水で 1 回洗浄した。MgSO₄ で乾燥し、AcOEt を留去すると油状物が残留した。本品に少量の Et₂O とヘキサンを加え冷却しながらこすると結晶化した。ヘキサンを加えてろ取し、乾燥することにより N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)

(3) 標記化合物

(但し 9 時間反応させた)

融点: 110-111°C

NMR (CDCl₃) δ: 3.12 (d, J = 5Hz, MeN), 3.60 (q, J = 9Hz, CF₃CH₂), 4.42 (s, ピリジン-CH₂), 6.51 (s, = CHNO₂), 7.39 (d, J = 8Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8 & 2Hz, 1H), 8.33 (d, J = 2Hz, 1H), 9.50 (br, NH)

IR (ヌジョール): 1595, 1450, 1345, 1260, 1235, 1140, 1100 cm⁻¹

本願目的物[1°]、[1]として下記のごとき化合物等を合成することができる。

(1) 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

(2) 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(3) 1-[N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-(2-メチル-2-ヒドロエチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(4) 1-[N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(5) 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

(6) 1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(7) 1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(8) 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(9) 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(10) 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(11) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(12) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(13) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(14) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(15) 1-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

(16) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

(17) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

(18) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

(19) 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(20) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(21) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(22) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-エチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(23) 1-[N-クロロメチル-N-(6-クロロ-3-ビリジルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(24) 1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(25) 1-[N-クロロメチル-N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(26) 1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

(27) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(28) 1-[N-(2-ブロモ-5-チアゾリルメチル)-N-(2-フルオロエチル)]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(29) 1-[N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(30) 1-[N-(6-ブロモ-3-ビリジルメチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(31) 1-[N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(32) 1-[N-(6-ブロモ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-ジメチルアミノ-2-ニトロエチレン

(33) 1-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(34) 1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-メチルアミノ-2-ニトロエチレン

(35) 1-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

(36) 1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

(37) 1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

なる成分を混合して製造した乳剤。

実施例112 (乳剤)

化合物17	20重量%
リグニンスルホン酸ナトリウム	5重量%
ポリオキシエチレングリコールエーテル(ノニボール85⑩)	5重量%
ホワイトカーボン	30重量%
クレイ	40重量%

なる成分を混合して製造した水和剤。

実施例113 (水和剤)

化合物12	20重量%
リグニンスルホン酸ナトリウム	5重量%
ポリオキシエチレングリコールエーテル(ノニボール85⑩)	5重量%
ホワイトカーボン	30重量%

クレイ 40重量%

なる成分を混合して製造した粉剤。

実施例114 (粉剤)

化合物19	3重量%
ホワイトカーボン	3重量%
クレイ	94重量%

なる成分を混合して製造した粒剤。

実施例115 (粒剤)

化合物25	2重量%
リグニンスルホン酸ナトリウム	5重量%
クレイ	93重量%

なる成分を混合して造粒した粒剤。

(38) 1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-1-(N-ホルミル-N-メチル)アミノ-2-ニトロエチレン

(39) 1-ジメチルアミノ-1-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)アミノ-2-ニトロエチレン

(40) 1-ジメチルアミノ-1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-ホルミル]アミノ-2-ニトロエチレン

(41) 1-ジメチルアミノ-1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-メチル]アミノ-2-ニトロエチレン

(42) 1-ジメチルアミノ-1-[N-(6-フルオロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル]アミノ-2-ニトロエチレン

実施例112 (乳剤)

化合物17	20重量%
キシレン	75重量%
ポリオキシエチレングリコールエーテル(ノニボール85⑩)	5重量%

発明の効果

本発明は、優れた殺虫、殺ダニ剤を提供するので農業に貢献する。

代理人 弁理士 岩田



第1頁の続き

(5) Int. Cl.	識別記号	庁内整理番号
A 01 N 43/84 55/00	1 0 1	D 7057-4H
C 07 D 213/36 215/12 241/12 277/28 277/32 277/48 295/08	Z	8314-4C 8413-4C 6529-4C 7431-4C 7431-4C 7431-4C 6742-4C
C 07 F 7/08		